



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**Histopatología cutánea y células de Langerhans en
pacientes adultos con sida**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Anatomía Patológica

AUTOR

Marlene FLORES RODRÍGUEZ

Lima, Perú

2007



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Flores M. Histopatología cutánea y células de Langerhans en pacientes adultos con sida [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2007.

A Dios y a la memoria de mi Madre por darme la vida y regalarme una familia maravillosa, a mis hijos, a mis hermanos y maestros por su cariño y apoyo incondicional para la realización de este trabajo.

Agradecimiento:

A mis maestros.

Dr. DOMINGO MORALES, Dra. CECILIA CASTRO C., DR HENRRY GUERRA.

Por su conserjería y orientación, a mis amigos Dermatólogos, Infectólogos, y Tecnólogos por su valiosa colaboración y apoyo en el desarrollo de este trabajo.

ÍNDICE

RESUMEN	Pág. 7
SUMMARY	8
 CAPITULO I: INTRODUCCIÓN	 9
1.1 OBJETIVOS	11
1.1.1 OBJETIVOS GENERALES	11
1.1.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	11
 CAPITULO II	
2.1. MARCO TEÓRICO	12
2.1.1. Virus de la Inmuno Deficiencia Humana	12
A) Estructura	12
B) Organización genómica	13
C) Receptores celulares para el VIH	14
D) Células infectadas por el VIH.	14
E) Replicación viral	15
2.1.2 Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)	15
2.1.3 Diagnóstico de la Infección por VIH	16
2.1.4 Clasificación de la Infección y Estadiaje	16
2.2. MARCO REFERENCIAL	18
2.2.1 Patogenia del sida	18
2.2.2 Respuesta inmune	19
2.2.3 Inmunopatogénesis	20
2.2.4 Manifestaciones dermatológicas	21
2.2.5 Estructura de la piel y del sistema inmune cutáneo	22
2.2.6 Sistema inmune cutáneo	24
 2.3 CÉLULAS DENDRITICAS	 24

2.4	CÉLULAS DE LANGERHANS	26
2.4.1	Definición	26
2.4.2	Embriología	27
2.4.3	Microanatomía Normal	27
2.4.4	Microscopia Electrónica	27
2.4.5	Variación Regional	28
2.4.6	Funciones	28
2.4.7	Marcadores de las células de Langerhans	28
2.5	CELULAS DE LANGERHANS EN LA INFECCIÓN POR VIH.	30
2.6	MIGRACION DE CELULAS DE LANGERHANS	31
2.7	MADURACION DE CELULAS DE LANGERHANS	32
2.8	IDENTIFICACIÓN MEDIANTE INMUNOHISTOQUIMICA DE LAS CELULAS DE LANGERHANS.	32
 CAPITULO III		
3.1	MATERIAL Y METODOS	34
3.1.1	Tipo de Estudio	34
3.1.2	Diseño de la Investigación	34
3.1.3	Muestra de Estudio	34
3.1.4	Variables de Estudio	35
3.1.5	Técnica y Método de Trabajo	35
3.1.6	Procesamiento y Análisis de Datos	36
RESULTADOS		36
DISCUSIÓN		54
CONCLUSIONES		59
RECOMENDACIONES		61
 REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍA		62

ANEXOS	68
ANEXO 1: FIGURAS	69
ANEXO 2: MICROFOTOGRAFÍAS	72
ANEXO 3: FICHA DE TRABAJO	95

RESUMEN

Objetivo. Demostrar la disminución y/o ausencia de Células de Langerhans epidérmicas en las biopsias de piel de lesiones cutáneas de adultos con SIDA.

ESTUDIO: Retrospectivo, descriptivo y transversal.

MATERIALES Y METODO. Se estudio 84 biopsias de piel de lesiones cutáneas de pacientes adultos con SIDA procesadas en el servicio de Anatomía Patológica de Hospital Nacional Dos De Mayo de Junio de 1997 a MAYO DEL 2000., estudiadas con Hematoxilina-eosina e Inmunohistoquímica proteína S-100.

Resultados: La mayoría de biopsias correspondio a pacientes del sexo masculino con un 83%, comerciantes con 35%, homosexuales como mayor factor de riesgo, en estadio IV , con recuento de Linfocitos TCD4+ menor de 100 cél/mm³, las lesiones , más frecuentes fueron las infecciosas con un 52%, seguida por las dermatosis inflamatorias con un 23.80%, se identificaron agentes infecciosos, encontrándose algunos de ellos con enfermedad sistémica diseminada a piel.

Las biopsias de piel mostrarón a células de Langerhans Epidermales consideradas potentes células presentadoras de antígenos a Linfocitos TCD4+ inmunoreactivas con proteína S-100, las que se hallaban disminuidas y/o ausentes en casi todas las biopsias , mostrandose además cambios morfológicos con vacuolización citoplasmática, pérdida de las prologaciones citoplasmáticas y apoptosis por efecto citopático viral, con rango de presentación de 2 a 5 células en 5 campos de 40X, significando un grave deterioro inmunológico con presentación de dermatosis atípicas, diseminadas y exacerbación de las mismas.

PALABRAS CLAVE: SIDA, CELULAS DE LANGERHANS, PROTEINA S – 100, CELULAS T AYUDADORAS

SUMMARY

OBJECTIVES. To show of the decrease or absence to epidermal Langerhans cells of Skin biopsies of AIDS adults patients.

DESIGN: Descriptive,retrospective, and transversal study.

MATERIALS AND METHODS: Biopsies of skin , has been taken from 84 adults patients with cutaneuos diseases of the Hospital Nacional Dos de Mayo, from June 1997 to May 2000, submitted to histopathological and inmunohistochemical study.

RESULTS.: Most were mans 83%, the age was of 20 to 40 years old, traders with 35%, as the main risk factor was homosexuality, and catalogued as clinical stage IV, the most frecuent lesions were infections with micosis, and viruses, in second place were the inflamations dermatosis and then neoplastic lesions. In the skin biopsies infections ,agents related to dermatopatholoy were identified , and in some patients this agents related to deseminated diseases.

The biopsies of skin showed to intra epidermal Langerhans cells ,potent antigen presenting, immunoreactives with S-100 protein, this cells were reduced in number or abscent in almost all lesions, showed changes in morphology with citoplasmic vacuolation and lose of dendritic and posterior apoptosis., with ranges of 2 and 5 cells for five yields of 40X., this decrease the pool of important antigen- presenting cells result in lethal injury in skin immune system with atypical presentations , persistence and disseminations of lesions., oportunistic infections, and neoplasm of the skin.

KEY WORDS : AIDS, EPIDERMAL LANGERHANS CELLS, PROTEIN S-100, T HELPER CELLS.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

En Junio de 1981, los Centros para el Control de las Enfermedades en los Estados Unidos publicaron el inicio de la epidemia de una enfermedad retroviral caracterizada por una profunda inmunosupresión asociada a infecciones oportunistas, neoplasias y manifestaciones neurológicas a las que denominó SIDA. ^(2,15, 39, 48, 52,59), que afectaba a una población marginal (homosexuales, heroinómanos y algunos hemofílicos), en los Ángeles y New York ^(10,38.39).

La OMS a enero del 2006 a través de ONUSIDA calcula que existe un aproximado de 39.5 millones de personas viven con VIH a nivel mundial, y en el Perú existe 18,059 casos Diagnosticados de SIDA y 24,449 personas portadoras de VIH. ⁽⁵⁹⁾

En el Perú se tiene un estimado de 2000 casos anuales ⁽¹⁹⁾ con una mayor frecuencia de heterosexuales infectados, menores de 30 años, con una relación hombre mujer de 3:1 ; el primer caso de SIDA fue descrito en 1985 por el Dr., Raúl Patruco Puig, y en el año de 1986 se diagnosticaron a las primeras mujeres con SIDA y en el año 1989 los primeros niños que habían adquirido la enfermedad.

Así mismo se reconoce que el diagnóstico del estadio de la infección sigue siendo tardío, en fase SIDA. ^(20,21,22)

En este contexto desde la aparición de la Epidemia del SIDA, ha sido cada vez más evidente que la piel es uno de los órganos más afectados en esta enfermedad ^(11,12, 15, 24, 28, 29, 38, 52) siendo las enfermedades cutáneas una de las primeras manifestaciones del SIDA ,que pudieron reconocerse clínicamente, observándose que entre el 90 y 100% de los afectados desarrollan algún tipo de enfermedad cutánea durante su vida ^{(1, 6, 24, 26, 28,}

43).

Los cambios y manifestaciones dermatológicas pueden ser vistos desde los estadios iniciales hasta los terminales con manifestaciones incipientes hasta formas exuberantes y generalizadas con curso y evolución atípicos (2, 13, 20, 28, 29).

La piel puede ser comprometida por diversos agentes infecciosos sin manifestaciones internas concomitantes, en tales casos la sola realización de la biopsia de las lesiones hará posible el diagnóstico correcto (5,32).

La piel es un órgano de fácil abordaje por lo que la patología cutánea relacionada con la infección de VIH es de necesario conocimiento por el patólogo al igual que el clínico (28).

El desarrollo de las enfermedades cutáneas en el curso de la infección por el VIH, evidencia la afección del Sistema Inmune Cutáneo, con compromiso de una sus principales componentes como son las Células de Langerhans (55,56) presentes en la epidermis, consideradas como células presentadoras de antígenos a los linfocitos TCD₄⁺ (2,4,,8,9, 32,40) luego de lo cual inducen y producen una respuesta inmune específica. Observándose una disminución, pérdida y destrucción de la población de las mismas (22,25,31) las que pueden ser detectadas y demostradas por medio de estudios de inmunohistoquímica (proteína S – 100. (27,29,54), lo que ha sido demostrado por estudios anteriores siendo el presente trabajo la primera experiencia desarrollada en el Hospital Nacional Dos de Mayo.

1.- OBJETIVOS GENERALES:

Demostrar la relación existente entre la disminución y/o ausencia de células de Langerhans y las características histopatológicas de las lesiones cutáneas de pacientes adultos con SIDA.

2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Establecer la relación entre el momento de presentación del cuadro dermatológico y el estado clínico de la enfermedad

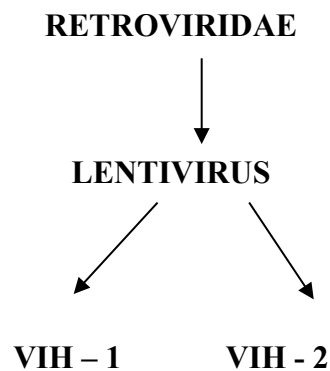
CAPITULO II

2.1 Marco Teórico

2.1.1. Virus de la Inmuno Deficiencia Humana

ESTRUCTURA:

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) agente etiológico del Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) está clasificado dentro del género lentivirus perteneciente a la familia retroviridae, los que se caracterizan por destruir las células huéspedes (citocidas) y por producir infecciones lentas con la aparición de los síntomas un tiempo después de la infección. ^(2,17,19, 52)



Los virus de Inmunodeficiencia Humana:

VIH – 1 y VIH – 2 tienen una estructura similar pero con genes que los identifican y diferencian.

Los viriones maduros son esféricos, de 100 nanómetros de diámetro; cuya estructura muestra los siguientes componentes:
(ver fig. N° 1 en anexo 1)

- **Envoltura Externa.** De carácter lipídico que presenta en su superficie 72 proyecciones compuestas de proteína de envoltura (gp 120) correspondiente a la parte más externa de ésta, unida a la proteína de transmembrana (gp 41), además la envoltura viral contiene proteínas celulares del huésped. HLA – DR, HLA – 1 y B y dos microglobulinas. El ácido nucleico es de tipo RNA con dos moléculas lineales y 9200 nucleótidos para el VIH -1 y 9600 para el VIH -2.
- La nucleocapside compuesta por una matriz externa la proteína 17, y rodeando la parte más interna las proteínas P24, P25, y P6.
- Dentro de la nucleocapside están las dos cadenas de ácidos nucleicos dos copias de RNA monocatenario no operado y las enzimas asociadas, proteasa, integrasa y transcriptasa reversa y cadenas complementarias de DNA viral.

ORGANIZACIÓN GENOMICA

Los genes que componen el VIH se pueden dividir en tres categorías:
(ver fig. N° 2 en anexo 1)

- A) Estructurales
- B) Reguladores
- C) Accesorios

RECEPTORES CELULARES PARA EL VIH

El tropismo del VIH por células que expresen receptores CD4+ (linfocitos ayudadores TCD4+, Macrófagos, células dendríticas, células de Langerhans, microglía, y monocitos está basada en la afinidad de la proteína 120 por el receptor CD4+ ^(17,21,36,53)

También interactúa con los llamados correceptores que son necesarios para la entrada de virus a la célula blanco y funcionan normalmente como receptores de quimoquinas:

a) CCR-5: Expresado en los linfocitos T, monocitos/macrófagos y células dendríticas., median la entrada del VIH, son monocitotrópicas no forman sincitios ^(53, 59)

b) CXCR-4 Solo en los linfocitos T, median la entrada de cepas linfocitotrópicas de células T que forman sincitios ^(27,32,36).

CELULAS INFECTADAS POR EL VIH.

- 1.- Cerebro: Astrocitos, oligodendrocitos, microglía, células endoteliales.
- 2.- Piel: Células de Langerhans.
- 3.- Sangre: Linfocitos TCD4+, monocitos y macrófagos, promielocitos y células dendríticas.
- 4.- Tracto Gastrointestinal: Células epiteliales, células enterocromafines y macrófagos.
- 5.- Tracto Genital: Células endocervicales. ⁽⁵³⁾

REPLICACIÓN VIRAL

El virus se comporta de forma diferente según la cepa, la clase de célula hospedera y su función de esta.

En las células T puede permanecer en estado latente indefinidamente, la activación a la célula T es necesaria para la replicación viral y cuando el virus se multiplica destruye al linfocito, en otras células como macrófagos, células dendríticas, células de langerhans ,el virus crece lentamente , en un inicio respetando la integridad celular, para luego alterar sus funciones y posteriormente destruirla.

(Ver figura 3 anexo 1)

2.1.2 Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

El SIDA representa la expresión clínica final de la infección por el VIH, el tiempo promedio desde la adquisición de la infección hasta el desarrollo de la enfermedad es de 10 años,

pero la progresión de la infección varía dependiendo de factores del hospedero, características del virus, intervención terapéutica de los retrovirales y la medicación profiláctica que reciba el infectado (6, 53,56).

Su carácter inmunotrópico causa destrucción cuantitativa y cualitativa progresiva del sistema inmunológico del hospedero hasta causarle el SIDA, periodo en el que aparece problemas infecciosos, dermatológicos, alteraciones neurológicas, y neoplasia malignas, analíticamente con la caída de linfocitos TCD4+ y una elevada carga viral (2, 4, 9, 13,15, 33 37).

2.1.3: Diagnóstico de la Infección por VIH

Los métodos⁽⁵³⁾ pueden dividirse en 3 grupos:

- a) Detección del virus completo o sus proteínas (aislamiento viral y detección del Ag P24).
- b) Detección de anticuerpos contra el VIH pruebas presuntivas y confirmativas (Elisa, Westernblot)
- c) Detección del genoma viral : hibridación y sondas genéticas

El diagnóstico del SIDA es clínico.

2.1.4: Clasificación de la Infección y Estadiaje

Establece criterios pronósticos y evolutivos clasificando a los pacientes infectados por estadios teniendo en cuenta parámetros clínicos y biológicos de gran importancia como el recuento linfocitario total y el de linfocitos TCD4+.

CLASIFICACION OMS (1993).

Linfocitos Totales cel/mm ³ .	Linfocitos TCD4+ cel/mm ³	Estadios clínicos.			
		1	2	3	4
A > 2000	> 500	A	A	A	A
B > 1000-2000	200-500	B	B	B	B
C < 1000	< 200	C	C	C	C

ESTADIO I

- Paciente asintomático.
- Linfadenopatía general progresiva.
- Nivel 1. asintomático, actividad normal.

ESTADIO II

- Pérdida de peso < de 10%
- Manifestaciones cutáneas menores: dermatitis seborreica, onicomycosis, úlceras orales recurrentes, queilitis angular.
- Herpes zoster durante los últimos cinco años.
- Infecciones respiratorias altas recurrentes.
- Y/o nivel 2 : presencia de síntomas leves, actividad normal.

ESTADIO III

- Pérdida de peso > de 10 %
- Diarrea crónica inexplicable de > 1 mes de evolución.
- Fiebre prolongada constante o intermitente, de más de un mes de evolución.
- Candidiasis oral o presencia de leucoplasia vellosa
- Tuberculosis pulmonar en el último año.
- Infecciones bacterianas severas. Neumonía, piomiositis.
- Y/o Nivel 3: paciente postrado < 50% del tiempo en el último mes.

ESTADIO IV

- Síndrome caquético.
- Neumonía por *Pneumocystis carinii*.
- Criptosporidiasis con diarrea de más de un de evolución.
- Infección por citomegalovirus con afectación de otros órganos además de hígado, bazo y ganglios linfáticos.
- Infección por virus del Herpes simples mucocutáneo, de más de un mes de duración.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Micosis diseminada producidas por histoplasmosis
- coccidiomicosis.
- Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar.
- Infección diseminada por micobacterias atípicas.

- Tuberculosis extrapulmonar.
- Sepsis por salmonella.
- Linfoma..
- Sarcoma de Kaposi.
- Encefalopatia por VIH.
- Y/o Nivel 4: paciente postrado de més del 50% del dia del último mes.

CATEGORIAS.

En la historia natural de la infecciòn por VIH, se correlaciona el estadio clínico e inmunológico.

Infecciòn aguda-----Seroconversiòn.

Infecciòn temprana----- > 500 CD4+

Enfermedad Moderada----- 200 y 500 CD4+

Enfermedad Tardia----- 50- 100 CD4+

Enfermedad Avanzada-----< 50 CD4+

2.2: Marco Referencial

2.2.1 : PATOGENIA DEL SIDA:

Los mecanismos de daño citopático son.

1.- Directos :

- Altos niveles de RNA aberrantes o acumulaciòn de DNA no integrado en el citoplasma de la célula hospedera.
- Gemaciòn del virus que daña la membrana celular
- Formaciòn de complejos CD4 – gp 120 intracelulares

2.- Indirectos:

- Formación de sincitios
- Autoanticuerpos
- Superantígenos
- Apoptosis
- Cofactores

2.2.2: Respuesta Inmune

Se ha demostrado que los órganos linfoides albergan VIH en mayor cantidad que la encontrada en sangre periférica durante todos los estados de la infección ^(52,53,,55,56,57).

La defensa contra el VIH como, contra cualquier antígeno requiere que éste traspase las barreras naturales de piel y mucosas para ser fagocitado por un macrófago que lo transporta por todo el organismo lo digiere y procesa, el antígeno una vez procesado llega a la membrana del macrófago para ser presentado al linfocito T CD4^(51,53,57). (ver figura N° 4)

El SIDA es una enfermedad que afecta el Sistema Inmunológico y Nervioso desde el punto de vista inmunológico se caracteriza por cuatro hechos⁽¹⁷⁾ :

1. La pérdida en el número y alteraciones en la actividad de los linfocitos TCD4+.
2. La infección de células del linaje monocito/macrófago en la barrera epitelial (piel y mucosas) una piedra angular en la diseminación del VIH por todos los órganos linfoides y el Sistema Nervioso, debido al rol de reservorio y la capacidad de permanecer infectados por largo tiempo sin presentar los signos citopáticos que tienen estas células.

3. La infección de células dendríticas que expresan el receptor CD4+ y el correceptor CCR5 en la barrera epitelial (piel y mucosas) y en los ganglios linfáticos, otra piedra angular en la diseminación del VIH y la patogénesis del SIDA ya que estas células son esenciales en el mantenimiento de los centros germinales en los nódulos linfático donde las células T y B son activadas y diferenciadas en célula efectoras antígeno específicas.
4. La activación policlonal de células B que se traduce en hipergama globulinemia.

La reducción progresiva del número de linfocitos TCD4+ y la alteración de sus funciones conduce a un déficit inmunitario profundo con la siguientes manifestaciones :

- a) Infecciones oportunistas
- b) Susceptibilidad aumentada para desarrollar tuberculosis
- c) Desarrollo del Sarcoma de Kaposi.
- d) Linfomas
- e) Manifestaciones neurológicas primarias y secundarias

2.2.3: Inmunopatogénesis

Cuando los CD4+ están por debajo de 200 células/mm³ el individuo tiene alto riesgo de desarrollar infecciones oportunistas por la gran cantidad de virus en la sangre, y el ganglio linfático ha involucionado con destrucción de su centro folicular y de la célula dendrítica que no atrapa virus, esto se traduce en un deterioro de la respuesta inmune y aumento de la viremia, al producirse la desintegración del ganglio linfático, disminuye la respuesta a patógenos oportunistas, y a su vez estos patógenos aumentan la producción de citoquinas las que estimulan al VIH a replicarse, infectando a más células CD4+.

El virus de la Inmuno Deficiencia Humana lleva a su hospedero hasta la muerte a través de cinco mecanismos ^(12,17,21,53)

1. Incremento de la población como consecuencia de las actividades de los linfocitos CD4+ por patógenos que comprometen al infectado.
2. Evolución hacia formar más virulentas.
3. Producción de virus mutantes.
4. Destrucción de células memoria y de células presentadoras de antígeno.
5. Consume para su supervivencia todos los mecanismos del sistema inmune.

2.2.4: Manifestaciones Dermatológicas

La piel y la membranas mucosas son el sitio principal de asiento de las infecciones oportunistas y neoplásicas que caracterizan el Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida. ^(53, 54) (ver figura N° 5)

Es conocida la alta incidencia de manifestaciones cutáneas en pacientes infectados con VIH y su repercusión en la calidad de vida; y en el rechazo social, encontrándose una alta prevalencia de hasta un 92% de muchas infecciones, neoplasias malignas, lesiones inflamatorias y dermatosis atípicos ^(6,30,53) los cambios cutáneos pueden ser vistos desde formas mínimas hasta severas, exuberantes y generalizadas ^(1,2,10,17)

La severidad y la extensión de las lesiones cutáneas esta correlacionada con la reducción de linfocitos TCD4+ y con cambios en el sistema inmune cutáneo: con compromiso de células de Langerhans (células presentadas de antígenos) ^(6, 9, 44, 51).

En el caso de lesiones cutáneas la disponibilidad y el fácil acceso al órgano afectado hace de la biopsia de piel y de su estudio histológico un arma muy importante del arsenal diagnóstico, además que permite establecer la naturaleza de la lesión ^(5, 29, 33).

Se ha propulsado la realización de la biopsia de piel, práctica que se ve favorecida por la accesibilidad, rapidez y ausencia de complicaciones. ^(5, 28, 32). La mayoría de las alteraciones cutáneas aparecen cuando las células T ayudadoras CD4+ caen por debajo de 200 cel/mm³ ⁽⁵²⁾.

Las manifestaciones cutáneas de la infección por VIH se han dividido en cuatro categorías básicas ^(50, 53).

- a) Enfermedades inflamatorias e hiperproliferativas.
- b) Enfermedades infecciosas.
- c) Neoplasias.
- d) Otros.

2.2.5: Estructura de la Piel y del Sistema Inmune Cutáneo

La piel es el órgano más extenso del cuerpo, tiene una superficie media de 1.6 m² y un peso aproximado de 4 Kg., está constituida por tres capas superpuestas. ^(15,16,30,33,34)

- 1)Epidermis
- 2)Dermis
- 3)Hipodermis

Agregando los anexos cutáneos:

- a) Aparato pilosebáceo
- b) Glándulas sudoríparas
- c) Glándulas apocrinas
- d) Uñas

Epidermis

Es la parte más externa y está constituida por un epitelio de superficie plano estratificado queratinizado que comprende :

- Estrato o capa basal
- Estrato espinoso
- Estrato granuloso.
- Estrato córneo (ver figura N° 6)

Cuyo grosor es de 0.04 a 0.4 mm. varía según la región cutánea
(12,15,16, 17)

La epidermis está constituida aproximadamente por un 80 a 90% de queratinocitos, además contiene :

- a) Células de Langerhans (Sistema Inmune)
- b) Melanocitos (Sistema Pigmentario)
- c) Células de Merkel (Sistema Nervioso)

La defensa del cuerpo frente a los microorganismos comienza directamente en la superficie cutánea, la cual debe mantener la integridad del estado córneo; los ácidos grasos especiales procedentes de las glándulas sebáceas y secreciones de determinadas bacterias que pertenecen a la flora cutánea fisiológica impiden el crecimiento de hongos y bacterias^(39,40,43,44,53).

Determinadas enzimas del sudor (lisozimas) pueden desintegrar los agentes agresivos.

Las inmunoglobulinas A son enviadas a la superficie de la piel en la secreción ecrina y por las glándulas sebáceas para prevenir las infecciones.^(31,45)

La integridad del estrato córneo, relativa sequedad de la piel intacta limita el crecimiento de organismos que requiere humedad, y la continua descamación ayudan a remover microorganismos adheridos

Si la piel sufriera una lesión el Sistema Inmunitario reacciona con la participación de las células del sistema inmune cutáneo entre las que destacan las Células de Langerhans.

2.2.6: Sistema Inmune Cutáneo

Conocido también como Sistema de Vigilancia Inmune Específico o SALT (Skin Associate Lymphoid Tissues) está constituido por ⁽⁴⁹⁾.

1. Células dendríticas: (células de Langerhans).
2. Queratinocitos: que producen una serie de citoquinas
3. Endotelioцитos
4. Ganglios linfocitos que drenan la piel
5. Linfocitos T epidérmicos y dérmicos

2.3. CELULAS DENDRITICAS.

La primera descripción de células con morfología dendrítica presentes en la piel data de 1868 y fue realizada por PAUL LANGERHANS, un estudiante de Medicina, posteriormente definidas por STEIMAN EN 1973 , quien afirmó mediante sus estudios que comprenden una variedad de

células cuya función principal es la presentación de antígenos, siendo sus principales actividades:

- 1.- Captar antígenos extraños a través de macropinocitosis, pinocitosis, fagocitosis e internalización por medio de receptores.
- 2.- Procesar los antígenos en péptidos para asociarlos al complejo mayor de histocompatibilidad CMH en su superficie
- 3.- Presentar estos antígenos a las células T.
- 4.- Activar la respuesta inmune principalmente en la región paracortical de los ganglios linfáticos.

Participan en los trasplantes, enfermedades autoinmunes, enfermedades infecciosas, tumores, alergias, e inmunodeficiencias. (ver figura N° 7)

LOCALIZACION:

Se encuentran en órganos linfoides y no linfoides, circulando en la linfa aferente, en sangre periférica, piel y mucosas epiteliales.

En órganos linfoides se las encuentra en regiones corticales T dependientes (células interdigitantes): ganglio linfático,, bazo y timo.

En órganos no linfoides.

En los epitelios planos estratificados de piel y mucosas (cuello uterino, ano, cavidad oral, esófago etc).

En la piel pueden identificarse las siguientes células dendríticas.

- a) Células de LANGERHANS – epidermis.
- b) Células indeterminadas – dermis.
- c) Células dendríticas factor XIIIa+ también llamados dendrocitos dérmicos—dermis.
- d) Células dendríticas CD34+. –dermis.

ORIGEN.

Las células dendríticas derivan de un progenitor de médula ósea, generándose bajo ciertos estímulos, se han identificado dos subpoblaciones de células dendríticas en sangre periférica:

Las células dendríticas plasmocitoides. -----CDP que darán origen a células dendríticas de órganos linfoides.

Las células dendríticas mieloides:

-CDM1 que darán origen a las células de Langerhans.

- CDM2

2.4: CELULAS DE LANGERHANS

2.4.1: Definición:

Son células dendríticas epidermales, descritas por primera vez por Paul Langerhans en 1868, con coloraciones de oro, situación en la que se demostró una población celular con grandes prolongaciones celulares ^(4, 9, 10, 11, 16), estas células forman parte del grupo de células dendríticas descritas por Steinman en la década de los sesenta ^(4, 8, 41), (ver figuras 8-12)

Las células de LANGERHANS son las principales células presentadoras de antígenos de la piel, cumplen un papel fundamental en la captación de antígenos que penetran a través de la piel como es el caso de algunos virus (en el SIDA) se ha demostrado la presencia de ellas conteniendo antígeno viral en biopsias de piel de pacientes infectados.

Se encuentran en las capas epidérmicas suprabasales representan entre el 2 y 3% ^(2, 4, 15, 16, 30, 31) de toda la población celular de la epidermis.

2.4.2: Embriología

Derivan de la Médula Ósea ^(4, 15, 16, 46) empiezan a aparecer a las 7 semanas de gestación en este momento son pocas ,pequeñas y con menos dendritas, son ATPasas positivas con reactividad CD1, y P – S100 después del nacimiento entre las 10 y 11 semanas se pueden ver los gránulos de Birbeck ^(4, 15).

2.4.3: Microanatomía Normal

Se hallan en la porción media del estrato espinoso su núcleo es reniforme, clavado con dendritas que se extienden hasta el estrato córneo, miden entre 12 15 um de diámetro y citoplasma claro ⁽⁵⁵⁾

2.4.4: Microscopia Electrónica

No tiene tonofilamentos o desmosomas, se registra la presencia de granulos de Birbeck en el citoplasma de aproximadamente 10 nm a 1 um de diámetro, tiene forma de disco o vesícula, constituye un subterritorio de los compartimientos de reciclaje o reordenamiento endosomal donde se encuentran acumulos de langerin que es una proteína involucrada en el reconocimiento del antígeno (ver figura N° 13).

Los granulos de birbeck derivan de la membrana celular y participan el procesamiento y presentación del antígeno., así mismo en el citoplasma también se encuentran el retículo endoplasmático, microtubulos, lisosomas y el núcleo. (ver figura N° 14)

2.4.5: Variación Regional

Se hallan en menor concentración en relación a los melanocitos en un promedio entre 400 a 1000 cel/mm², se hallan en menor número en el tronco en relación a las extremidades y también pueden variar entre individuos, en problemas alérgicos, micosis fungoide y en las zonas expuestas a la Luz Solar . (4,5 15, 20,45,46,48,49).

2.4.6: Funciones:

Tiene como función principal la presentación del antígeno, es decir están encargados de identificar, procesar y presentar los antígenos a las células blanco.

La piel un tejido constantemente expuesto a agresiones externas, está protegida por las diferentes capas de la epidermis; el estrato córneo es una barrera física contra microbios, agentes externos, proteínas extrañas y agentes químicos, los queratinocitos producen una amplia variedad de citoquinas anti y proinflamatorias como péptidos antimicrobianos, que intervienen en la respuesta inflamatoria.

2.4.7.MARCADORES DE LAS CELULAS DE LANGERHANS

Los marcadores de las células de LANGERHANS incluyen:

- Moléculas de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad.
- Ecto-ATPasa con actividad extracelular hidrolítica.
- Granulos de Birbeck.
- CD1a.
- CD40.
- Langerin.
- Proteína S-100.
- CD 45
- CD 101.

Que las diferencian de otras células dendríticas, estas moléculas juegan un rol importante en la presentación de los antígenos a los linfocitos TCD4+, así tenemos que la Ecto-ATPasa regula la respuesta inflamatoria y reacciones en la piel mediada por nucleótidos extracelulares.

Los granulos de BIRBECK, descritos anteriormente constituyen un subterritorio de los compartimientos de reordenamiento endosomal involucrados en el proceso de transporte del antígeno.

E-cadherin media la interacción entre los keratinocitos y las células de langerhans, lo que facilita la retención de células de langerhans y también previene su maduración espontánea.

El langerin es una proteína (lectina) Tipo C, que se expresa exclusivamente por las Células de langerhans, reconoce residuos de manosa., lo encontramos en la superficie celular y también en el citoplasma.

También las células de Langerhans expresan correceptores de quimoquinas:

CXCR4 Y CCR5, mas frecuentemente utilizados para entrar a las células T.

En un estudio realizado por T. Chou y colaboradores demostraron en biopsias de piel de pacientes infectados con VIH que el correceptor CXCR4 es expresado en la superficie de las células de Langerhans inmaduras al igual a que CD4 y CCR5; así mismo que el porcentaje de Células de Langerhans que expresan estos receptores se incrementa durante su maduración hasta en un 55%, de un día para otro, también la adición de GM-CSF, pero no de TNF- α y de IL-10 aumenta la expresión de estos receptores en la superficie celular.(55)

2.5 CELULAS DE LANGERHANS EN LA INFECCIÓN POR VIH.

El daño a las células de langerhans en el curso de la infección por el HIV-1 causa una disminución importante en el número de estas células presentadoras de antígenos, afectando el sistema inmune cutáneo, la presencia y persistencia del virus HIV en estas células viables tiene efectos adversos en su función de presentación de antígenos, sin embargo su capacidad de interacción y transmisión viral se mantiene, al igual que su capacidad de estimular la activación de linfocitos T helper., lo que ha sido demostrado por la presencia de partículas virales en las células de langerhans.

También se ha demostrado la formación de sincitios entre linfocitos T helper infectados y no infectados y células de langerhans infectadas con HIV-1, lo que resulta letal para los linfocitos T con una depleción sustancial de los mismos.

Recientes estudios han demostrado la presencia de factores que gobiernan la expresión de HIV-1 en las células de Langerhans como citoquinas, factores estimulantes de colonias, interleukinas, factor de necrosis tumoral y radiación ultravioleta las cuales pueden aumentar diversos estímulos físicoquímicos lo que tendría implicancias en el desarrollo de diversas dermatosis y neoplasias que se desarrollan en el SIDA.

La piel y las mucosas adyacentes son las superficies donde mayormente se manifiestan las infecciones oportunistas y neoplasias que caracterizan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Existe una relación entre la severidad de las infecciones en piel y la depleción de linfocitos TCD4+.

La primera evidencia de daño producido en la célula de Langerhans por el HIV fue observada por Belsito et al, en pacientes con SIDA o con

complejo relacionado al SIDA, en quienes había disminución en el número de receptores de HLA-DR+, ATPasa, DC1a+.

Daniel et al, encontraron que HLA-DR estaba ausente en la Leucoplasia Velloso oral en pacientes con SIDA.

Tschacheler et al, estudiaron las consecuencias de la infección por VIH en la Célula de LANGERHANS, observando reducción cuantitativa en el número de las mismas, con daño morfológico demostrado por el acortamiento de las dendritas y la pobre demarcación del contorno celular, a la microscopía electrónica de las biopsias de piel, se revelaron la condensación del citoplasma y de la cromatina nuclear, edema de las organelas citoplasmáticas formación de vacuolas y citolisis celular, demostrándose la presencia de partículas virales en los espacios intercelulares entre los queratinocitos y las células de Langerhans intactas y dañadas, igualmente encontró vacuolización intracitoplasmática con presencia de partículas virales en la membrana celular.

Berger et al demostraron la presencia de virus replicado HIV-1 en biopsias de piel aparentemente normales.

Sting et al demostró la presencia de partículas virales HIV-1 replicadas en células de Langerhans

Para entrar a la célula blanco (Célula de Langerhans) el HIV-1 lo hace a través de coreceptores CCR5 Y CXCR4, que se expresan en sus superficies, moduladas a través de potentes citoquinas (GM-CSF, TNF, IL-10 etc).

Las células infectadas migran al tejido conectivo dérmico y presentan el virus a los linfocitos T CD4+.

2.6: MIGRACION DE CELULAS DE LANGERHANS.

Las células de Langerhans, migrantes de la piel antes de trasladarse bajan su nivel de E-caderinas, por lo que pierden su estrecha interrelación con los queratinocitos circulantes, el proceso de migración

resulta en un ordenamiento del citoesqueleto de actina y aumento de la movilidad celular, el factor de necrosis tumoral- alfa es capaz de inducir este rordenamiento, provocando desprendimiento celular, y formación de una organización de microtubulos, altamente dinamica ^(4,32,42), que le permite movilizarse al tejido conectivo dermico y presentar el virus a los linfocitos TCD4+ y de allí pasan a los ganglios linfaticos, . ellas son capaces de retener largo tiempo el virus, siendo por lo tanto un reservorio del virus. ^(32,42.49,53, 54,57)

2.7: MADURACION DE CELULAS DE LANGERHANS

Se postula que los derivados microbianos y las citoquinas son quienes permiten una aceleración del proceso de maduración que conduce a la presentación de péptidos asociados al MHC de clase II en la superficie de la célula de langerhans y así una mayor inmunogenicidad lo que se traduce por un aumento en la capacidad de presentación de antígenos pero con disminución de capacidad de fagocitosis y de procesamiento de antígenos.

2.8: IDENTIFICACIÓN MEDIANTE INMUNOHISTOQUIMICA DE LAS CELULAS DE LANGERHANS.

El estudio de inmunohistoquímica es un procedimiento que permite objetivar la presencia de ciertos elementos que no pueden ser vistos mediante las coloraciones convencionales, es así que para el presente estudio se ha utilizado la Proteína S-100 para evidenciar la presencia de las células de Langerhans en biopsias de piel de pacientes adultos con SIDA.

La proteína S-100 es una proteína ácida, termolábil ligadora de calcio, con un peso molecular de 21 Kd, fue aislada por Moore en el cerebro de

bovinos en 1965 y su nombre deriva de su propiedad de ser soluble en sulfato amoníaco saturado al 100% a pH neutro.

La familia de la S – 100 consiste en 17 monómeros de los cuales cada uno exhibe un único modelo de expresión específica tisular. Dos de los monómeros S – 100 A1 y S – 100 B, han sido encontrados en altas concentraciones en células del sistema nervioso. Estos dos monómeros forman homo y hétero dímeros, el dímero S – 100 B se encuentra en concentraciones elevadas en células gliales y células de langerhans.

Actualmente la proteína S -100 se utiliza como marcador inmunohistoquímico para demostrar la presencia de células de langerhans, en el diagnóstico diferencial del melanoma entre otras patologías.

CAPITULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudio

Es un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal.

3.2 Diseño de la Investigación

El presente trabajo es un estudio que describe en un lapso de tiempo las características de las biopsias de piel procesadas en el Servicio de Anatomía Patológica, del Hospital Nacional Dos de Mayo, de pacientes adultos VIH+ en estadio de SIDA que presenta lesiones cutáneas, y que fueron atendidos en los Servicios de Dermatología, Medicina e Infecciosas y Tropicales, tanto de Consulta Externa y Hospitalización, entre los meses de Junio de 1997 a Abril 2000, quienes tuvieron diagnóstico clínico y de laboratorio de Estadio SIDA.

Las biopsias fueron procesadas y evaluadas en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo utilizando la coloración convencional de Hematoxilina-Eosina, seguidamente se realizó coloraciones de Histoquímica (Pas –Schiff, Plata Metenamina, alcian blue etc.), a los casos requeridos y posteriormente se procedió al estudio de Inmunohistoquímica con proteína S -100, la que se realizó en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Para la recolección de datos utilizó una ficha de investigación.

3.3 Muestra de Estudio

La muestra incluye biopsias de lesiones cutáneas de pacientes adultos, en Estadio SIDA quienes cumplieron los criterios de selección de estudio.

3.4 Variables de Estudio

1. Edad
2. Sexo
3. Estado Civil
4. Ocupación
5. Células de Langerhans
6. Linfocitos CD₄+

3.5 Técnica y Método de Trabajo

El estudio considero las biopsias de pacientes adultos en Estadio SIDA que presentaban lesiones cutáneas, atendidos en los Servicios de Dermatología, Medicina e Infecciones y Tropicales del Hospital Nacional Dos de Mayo, a quienes previa información y consentimiento se les tomo una biopsia de piel de lesiones cutáneas bajo la anestesia local con Lidocaína sin Epinefrina, con punch de piel de 0.2, 0.3 y 0.4 cm.; y Losange de piel de 1 cm., las muestras fueron fijadas en formol simple y formol tamponado de pH 7.4; se incluyó en parafina y se procedió al corte y coloración con Hematoxilina-eosina convencional en un primer nivel, seguidamente después de la evaluación histopatológica si el caso lo requería se realizó coloraciones de Histoquímica.

En tercer lugar se procedio a realizar el Estudio de Inmunohistoquímica con el método de Avidin – Biotina, Peroxidasa para determinar la presencia de la proteína S -100 nuclear y citoplasmática presente en las células de Langerhans de la Epidermis; el método consiste en objetivar la reacción de antígeno (proteína S -100) con anticuerpos que se une a la biotina, al añadir Avidin conjugada con Peroxidasa, la afinidad eléctrica de la Avidina por la Biotina hará que la reacción se haga visible agregando un cromógeno (Diaminobenzidina) cuya reacción con el complejo dará

una coloración marrón en el núcleo, citoplasma y prolongaciones celulares.

Para cada caso de inmunohistoquímica se procedió a la revisión de las características morfológicas de las Células de Langerhans, observando su integridad celular, presencia de núcleo, de prolongaciones citoplasmáticas y distribución en la epidermis, seguidamente se procedió al conteo de células de Langerhans en 5 campos de 40x.

Además se revisaron las características histológicas de cada biopsia al igual que los datos clínicos consignados en la ficha de investigación.

Se revisó las Historias Clínicas, considerándose las variables de edad, sexo, servicio de procedencia, ocupación, antecedentes patológicos, factor de riesgo, recuento de linfocitos T CD₄+, estadio clínico, se hizo la correlación con el Diagnóstico Anatomopatológico y Estudio de Inmunohistoquímica.

3.6 Procesamiento y Análisis de Datos

Se procesaron todos los datos de la ficha de investigación.

Resultados

De un total de 96 biopsias registradas de pacientes adultos VIH positivos atendidos en los Servicios de Dermatología, Medicina e Infecciosas y Tropicales del Hospital Nacional Dos de Mayo entre Junio de 1997 a Abril del 2000, se encontró que 88 casos correspondían a Estadio de SIDA, de los cuales 84 casos reunían los criterios de selección de estudio del presente trabajo, siendo desestimadas 04 muestras; por no presentar Epidermis.

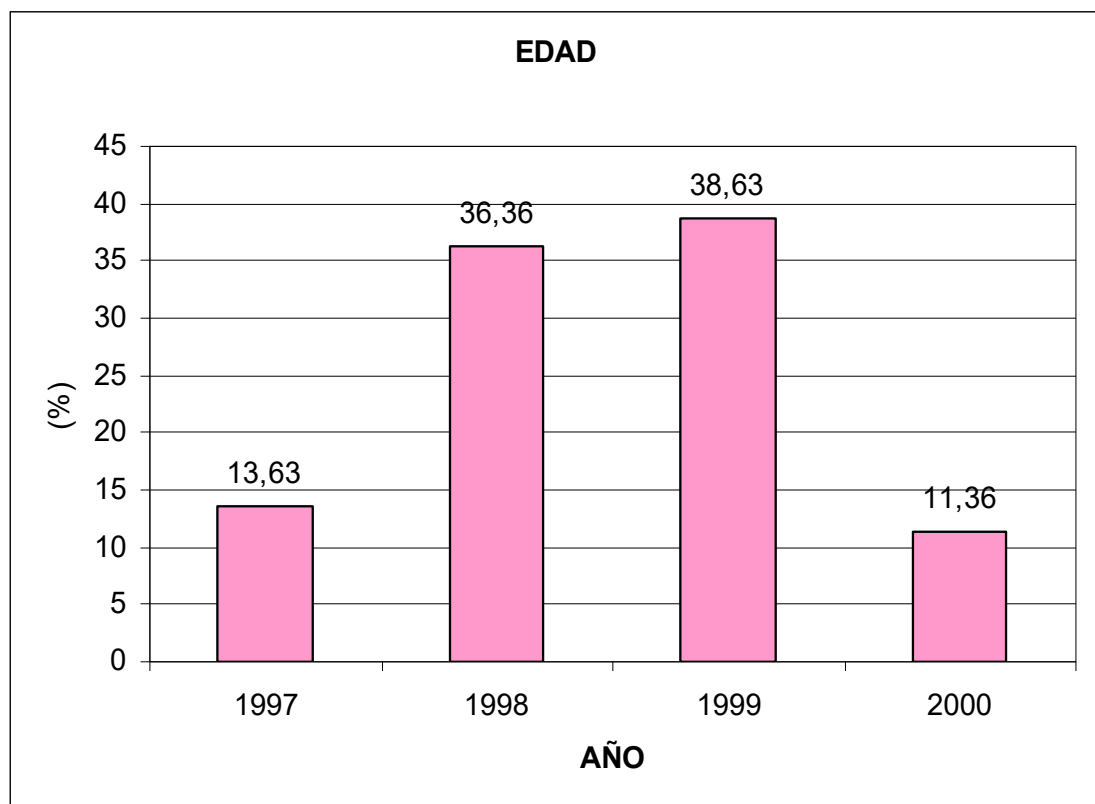
Cuadro N° 1

Biopsias de Piel consideradas en Estudio

Año	N° de Biopsias	%
1997	12	13.63
1998	31	36.36
1999	33	38.63
2000	10	11.36
TOTAL	84	100%

Grafica N° 1

N° de Biopsias estudiadas por año.



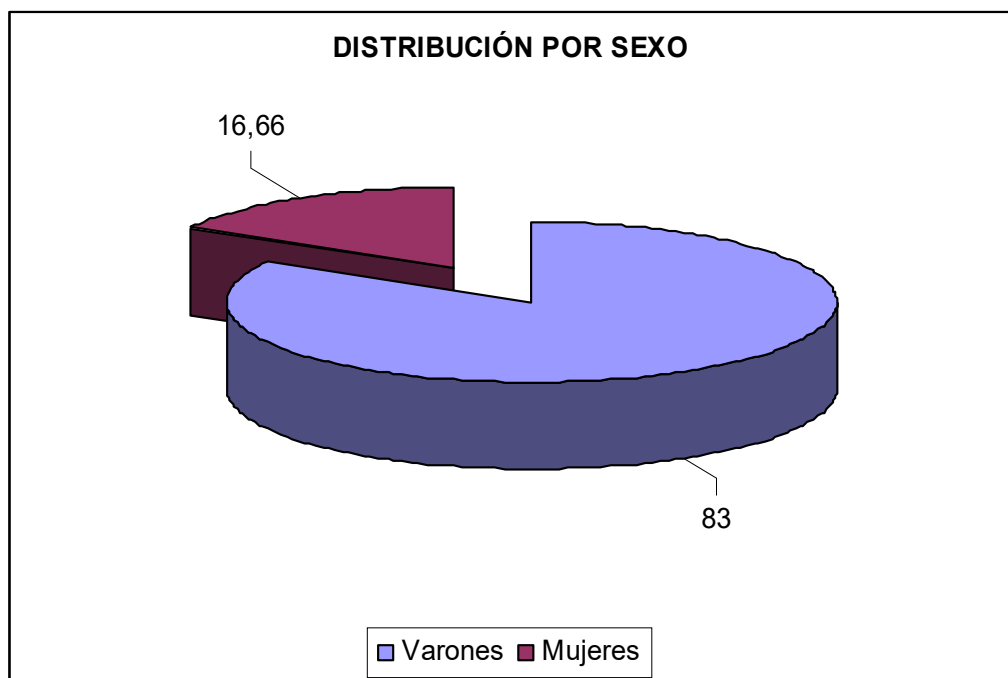
Cuadro N° 2

Distribución por sexo

Sexo	Nº	%
Varones	70	83
Mujeres	14	16.66
TOTAL	84	100%

Grafica N° 2

Biopsias del piel de pacientes con SIDA



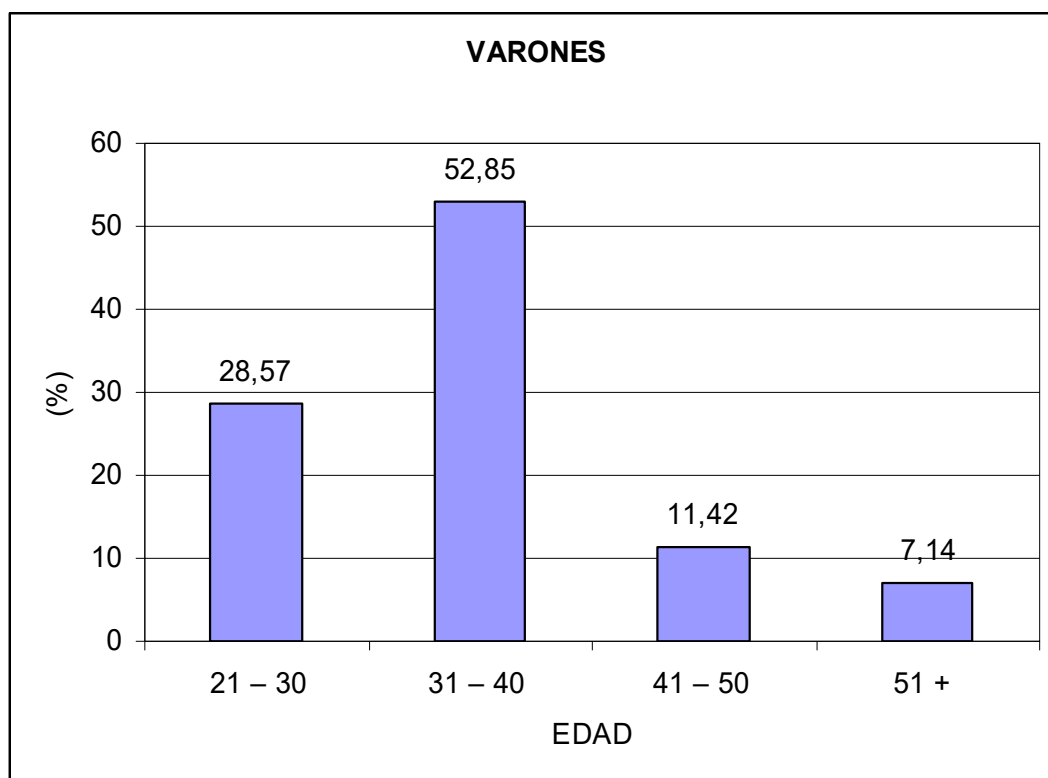
Cuadro N° 3

Varones

Edad	Nº	%
21 – 30	20	28.57
31 – 40	37	52.85
41 – 50	8	11.42
51 +	5	7.14
TOTAL	70	100%

Grafica N° 3

Grupos etéreos sexo Masculino.



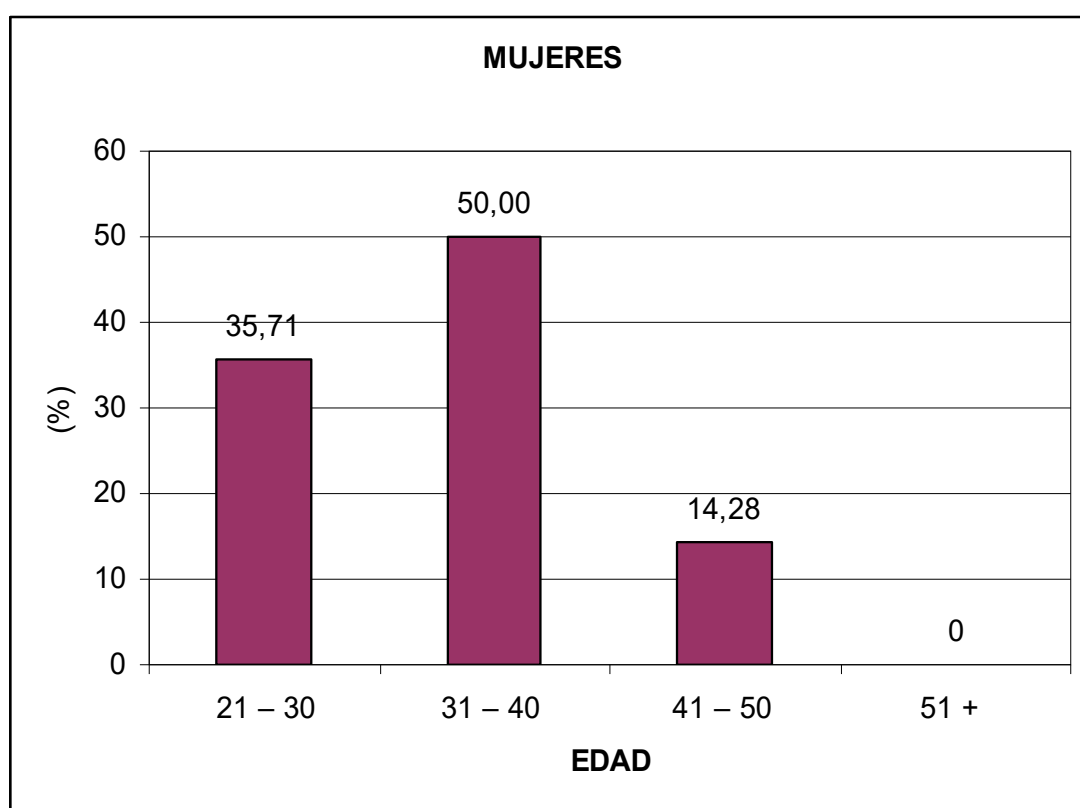
Cuadro N° 4

Mujeres

Edad	Nº	%
21 – 30	5	35.71
31 – 40	7	50.00
41 – 50	2	14.28
51 +	-	-
TOTAL	14	100%

Grafica N° 4

Distribución etáreo sexo Femenino



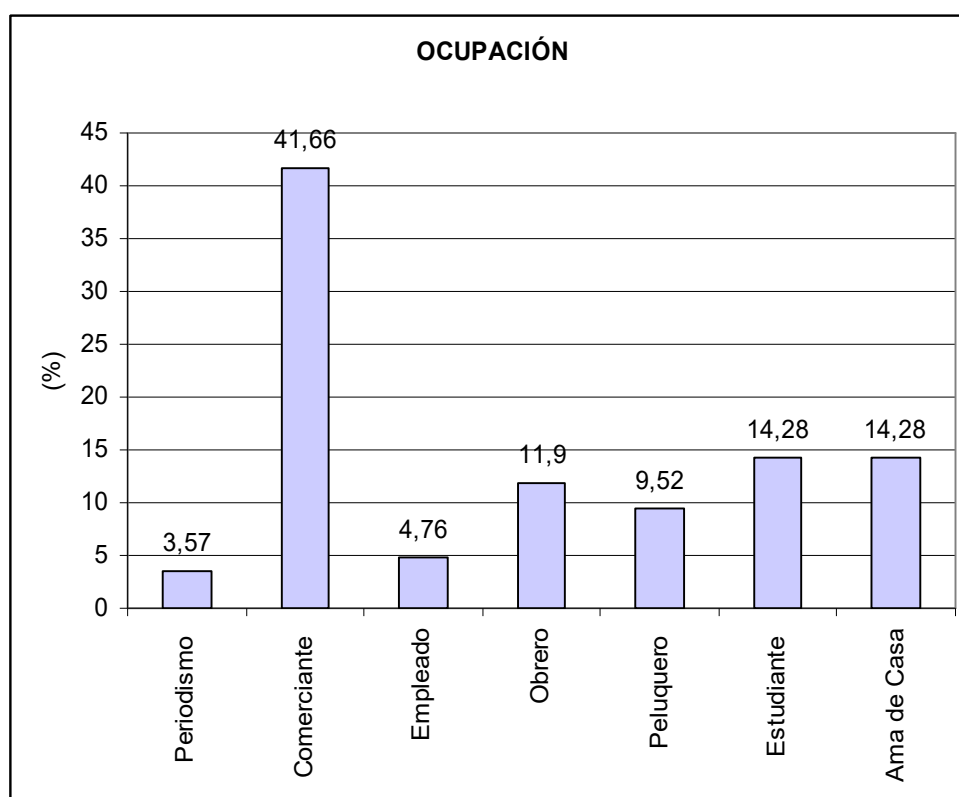
Cuadro N° 5

Ocupación

Ocupación	Nº	%
Periodismo	3	3.57
Comerciante	35	41.66
Empleado	4	4.76
Obrero	10	11.90
Peluquero	8	9.52
Estudiante	12	14.28
Ama de Casa	12	14.28
TOTAL	84	100%

Grafico N° 5

Distribución según Ocupación



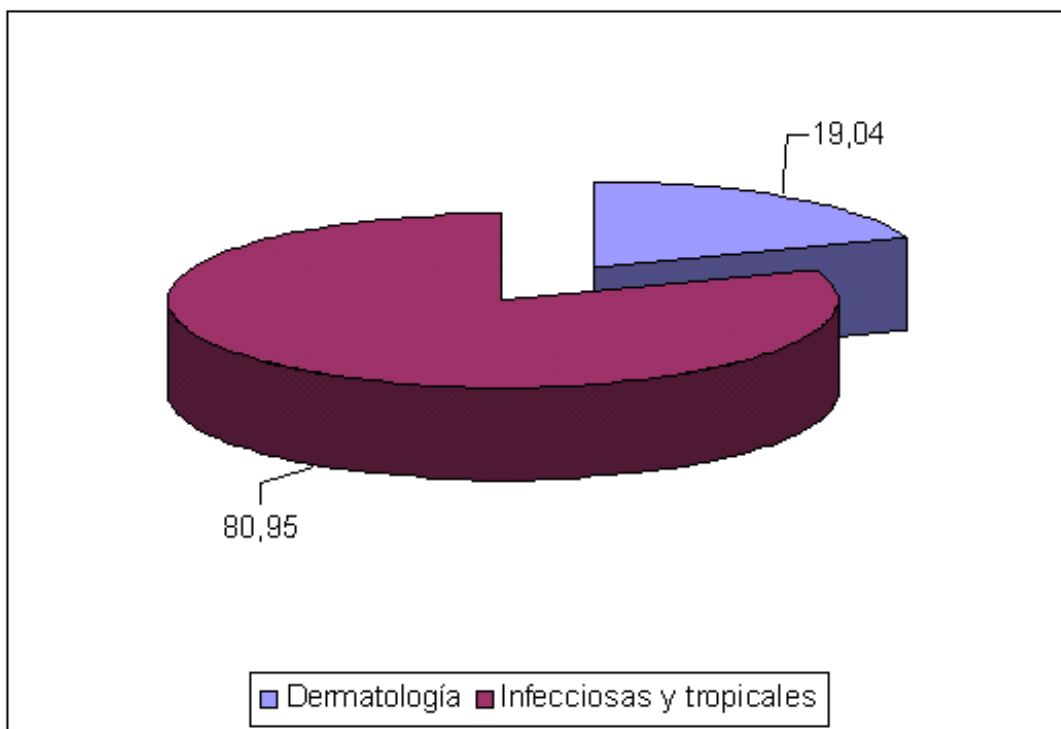
Cuadro N° 6

Servicios de procedencia de Biopsias Cutáneas con SIDA

Servicios	Nº	%
Dermatología	16	19.04
Infecciosas y tropicales	68	80.95
TOTAL	84	100%

Grafico N° 6

Distribución según Servicio de Procedencia



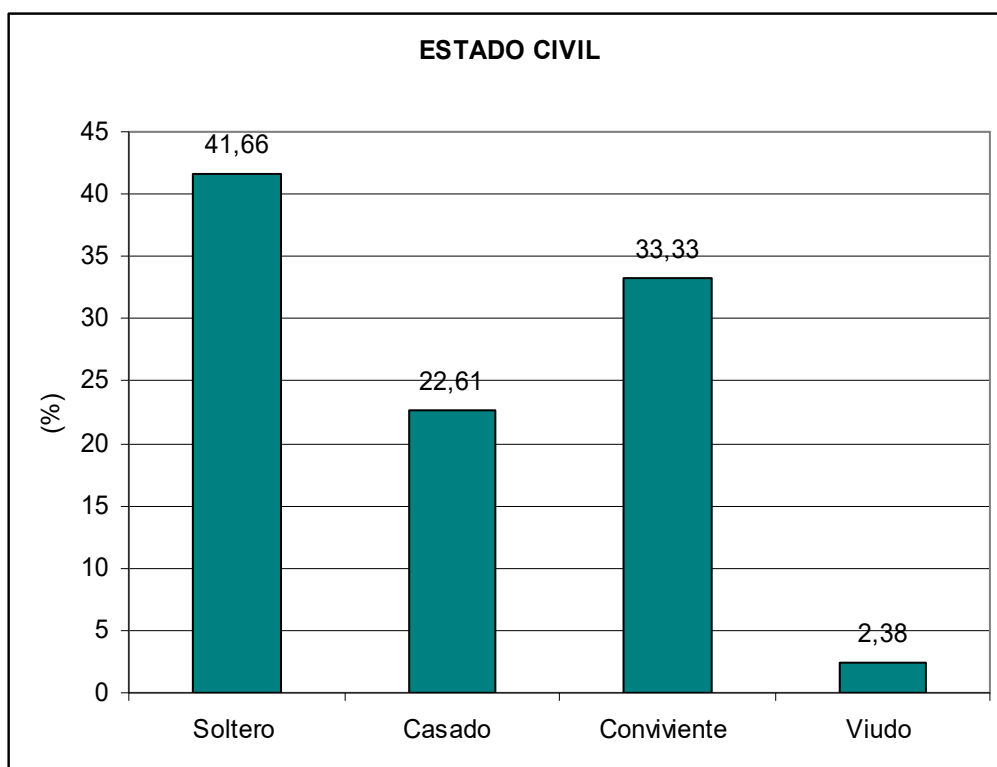
Cuadro N° 7

Estado Civil

Estado	Nº	%
Soltero	35	41.66
Casado	19	22.01
Conviviente	28	33.33
Viudo	2	2.38
TOTAL	84	100%

D

Grafico N° 7
Distribución según Estado Civil

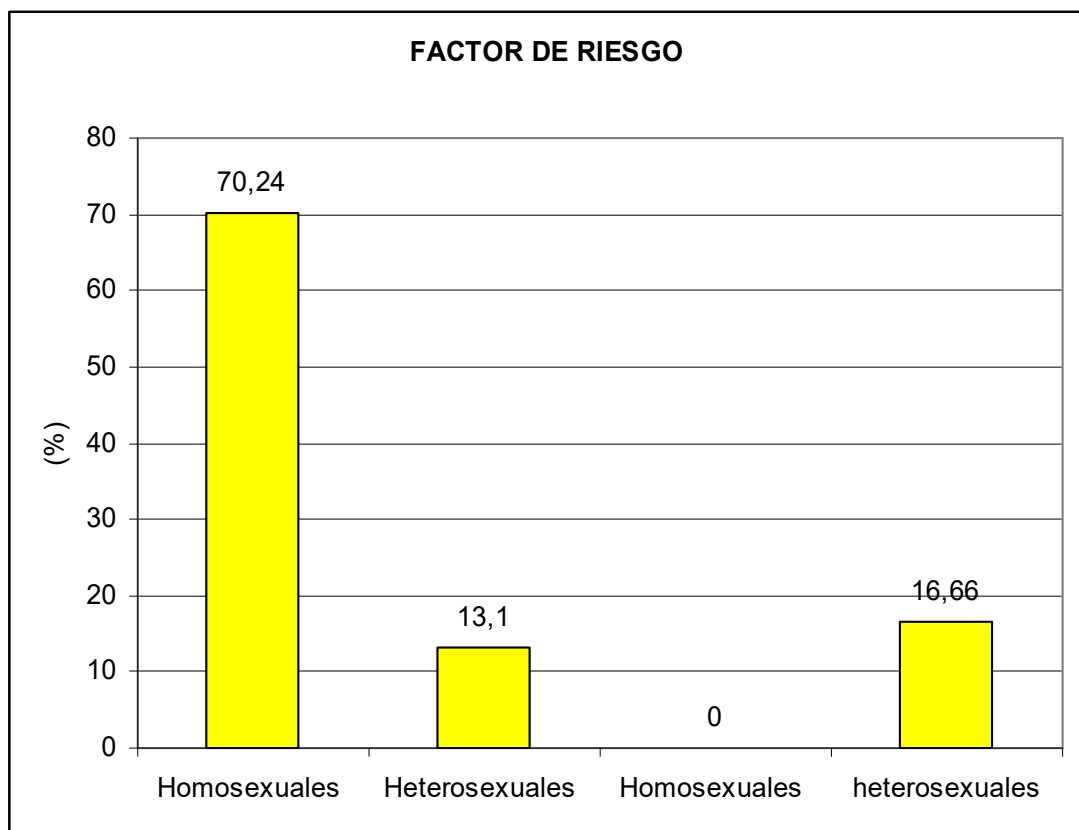


Cuadro N° 8

Factor de riesgo

Factor de Riesgo	Nº	%
Homosexuales varones	59	70.24
Heterosexuales varones	11	13.10
Homosexuales mujeres	---	---
Heterosexuales mujeres	14	16.66
TOTAL	84	100%

Grafico N° 8
Factor de riesgo según sexo

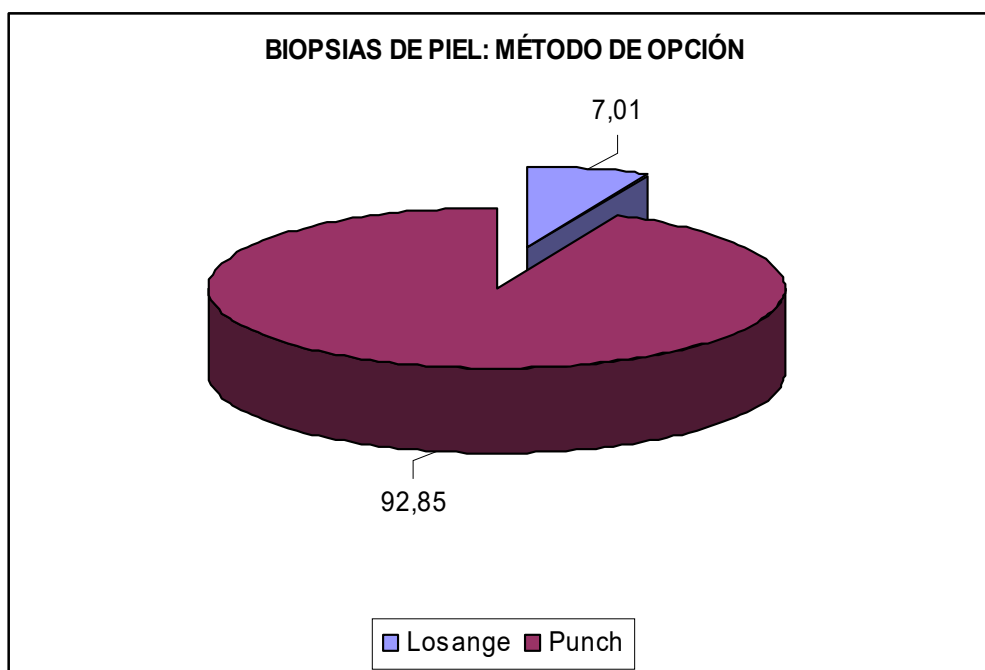


Cuadro N° 9

Biopsias de piel: Método de opción

Método de opción	Nº	%
Losange	9	7.01
Punch	78	92.85
TOTAL	84	100%

Grafico N° 9
Distribución de Biopsias de Piel de Pacientes con SIDA según
Método de Obtención



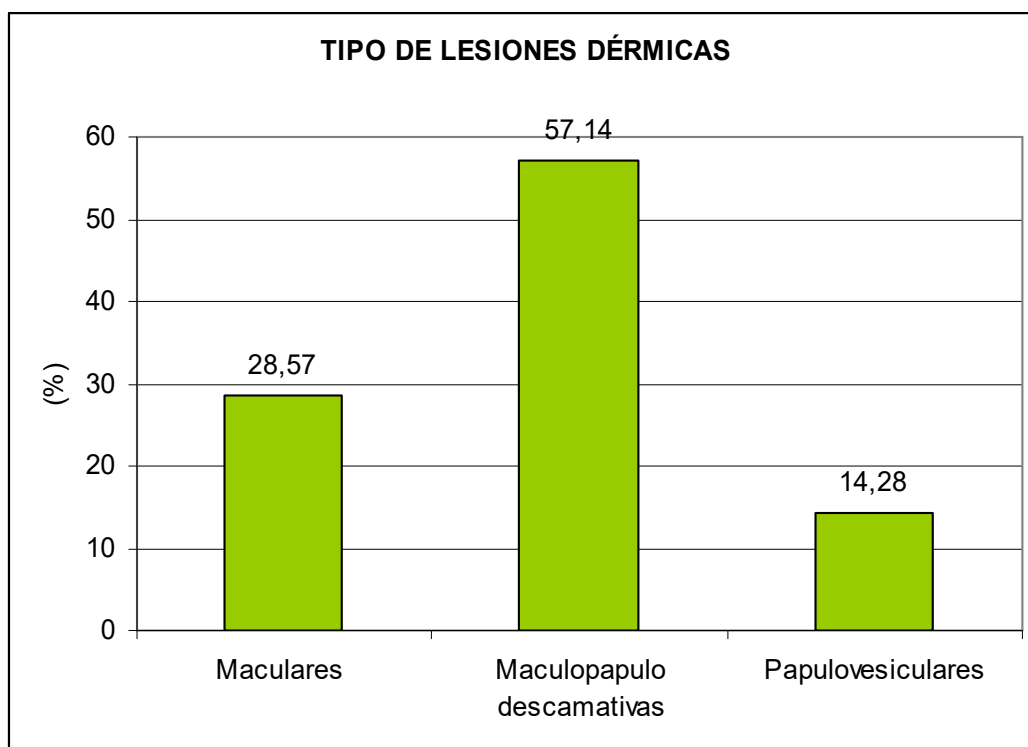
Cuadro N° 10

Tipo de lesiones dérmicas

Tipo de lesiones dérmicas	N°	%
Maculares	24	28.57
Maculopapulo descamativas	48	57.14
Papulovesiculares	12	14.28
TOTAL	84	100%

Grafico N° 10

Distribución porcentual según tipo de lesión dérmica



MISCELANEA DE DIAGNOSTICOS DERMATOLOGICOS.

1.-INFLAMATORIAS	Nº	%
Toxicodermia	10	11.90
Psoriasis	6	7.14
Dermatitis Psoriasiforme	5	5.95
Prurito Sine Materiae	5	5.95
Dermatitis Seborreica	4	4.76
Acne	2	2.38
Erupción Papulosa	2	2.38
Fotodermatosis	1	1.19
Foliculitis	1	1.19
TOTAL	36	44.04

2.-INFECCIOSAS	Nº	%
Moluscum Contagiosum	9	10.71
Verruga Vulgar	5	5.95
Sarna	6	7.14
Leishmaniasis	4	4.76
Herpes Simple	3	3.57
Herpes Zoster	3	3.57
Vaginitis Candidiasica	3	3.57
Condiloma Cuminado	4	4.76
Onicomycosis	1	1.19
TOTAL	38	45.25

3.-NEOPLASIAS	Nº	%
Sarcoma de Kaposi	10	11.90
TOTAL	10	11.90

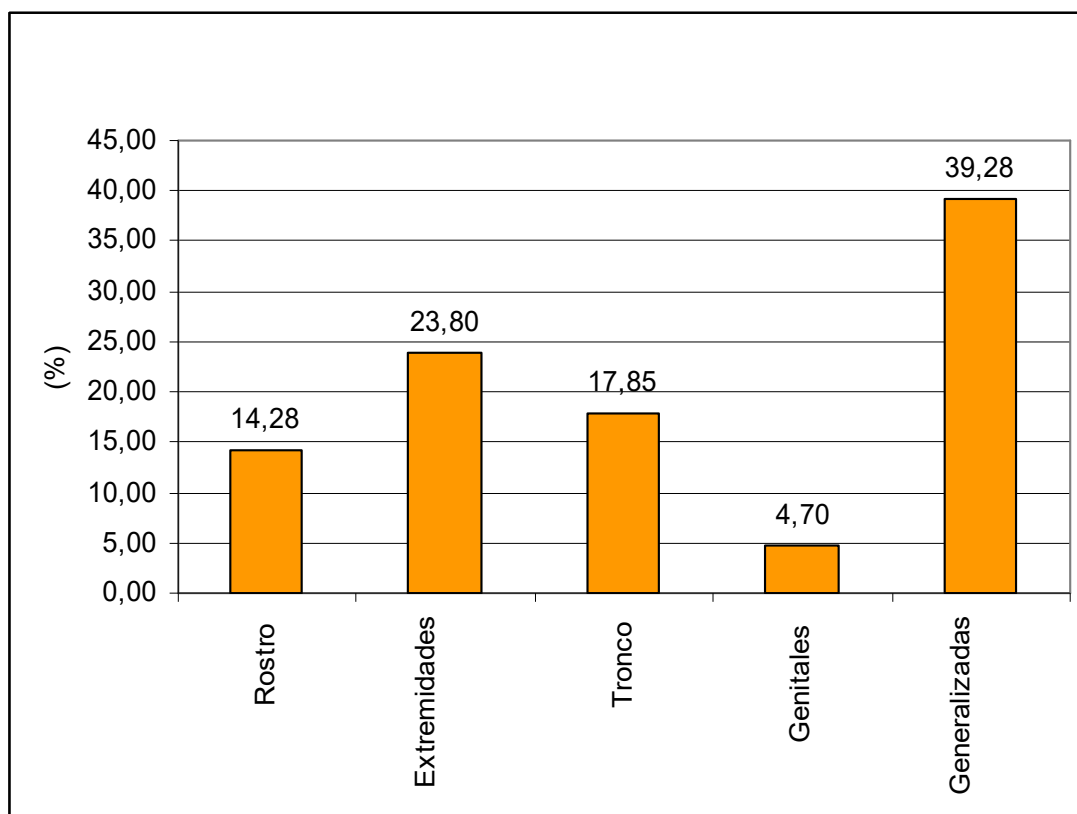
Cuadro Nº 11

LUGAR DE PRESENTACIÓN DE LESIONES CUTANEAS DE PACIENTES CON SIDA.

Lugar	Nº	%
Rostro	12	14.28
Extremidades	20	23.80
Tronco	15	17.85
Genitales	4	4.7
Generalizadas	33	39.28
TOTAL	84	100%

Grafica N° 11

Lugar de presentación de Lesiones Cutáneas de pacientes con SIDA



DIAGNOSTICOS ANATOMOPATOLOGICOS

1) Lesiones	Nº	%
Neoplasicas		
Sarcoma de Kaposi	12	14.28
TOTAL	12	14.28
2) Lesiones Infecciosas	Nº	%
2.1: Virales:	19	22.61
- Molusco Contagioso	12	14.28
- Herpes Simple	1	1.19
- Herpes Zoster	2	2.38
- Papilomavirus	4	4.76
2.2 Bacterianas:	3	3.57
- Micobacterium Tuberculoso	1	1.19
- Otros	2	2.38
2.3 Micóticas:	19	22.61
- Criptococosis	16	19.04
- Candidiasis	2	2.38
- Dermatofitos	1	1.19
2.4 Parasitarias:	11	13.09
- Acarosis	2	2.38
- Demodiciasis	7	8.33
- Amebiasis	1	1.19
- Leishmaniasis	1	1.19
TOTAL	52	61.90

3) Inflamatorias:	Nº	%
- Dermatitis Perivascular	6	7.14
- Dermatitis Psoriasiforme	4	4.76
- Toxicodermias	8	9.52
- Foliculitis Eosinofílica	1	1.19
- Psoriasis.	1	1.19
TOTAL	20	23.80

RESULTADO	84	100%
-----------	----	------

GENERAL		
---------	--	--

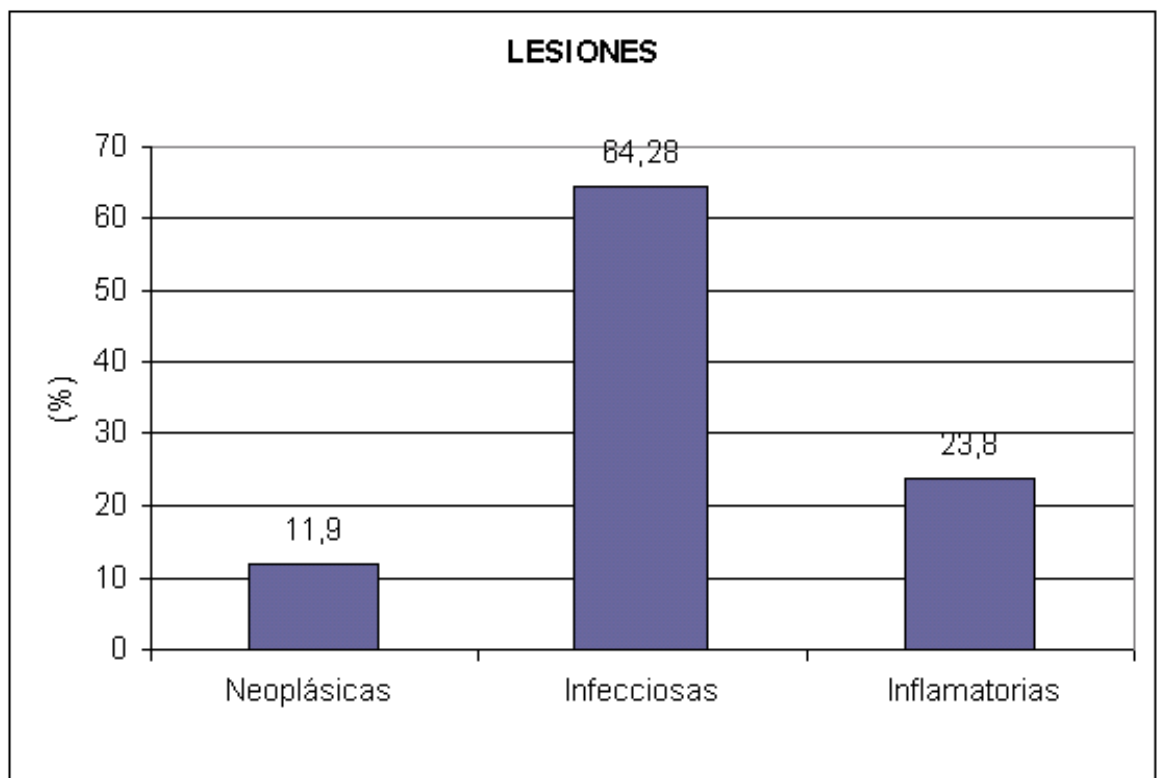
Cuadro N° 12

Diagnosticos Anatomopatologicos

Lesiones	N°	%
Neoplasicas	10	11.90
Infecciosas	54	64.28
Inflamatorias	20	23.80
TOTAL	84	100%

Grafica N° 12

Distribución porcentual de Diagnósticos Anatómopatológicos



Cuadro N° 13

Estudio de Inmunohistoquímica: Proteína S-100

Tipo de Lesión	N°de casos	Proteína S-100	%
Neoplásicas:	(10)	03	3.57
Infecciosas:	(54)	40	47.61
Inflamatorias:	(20)	8	9.52
TOTAL	84	51	60

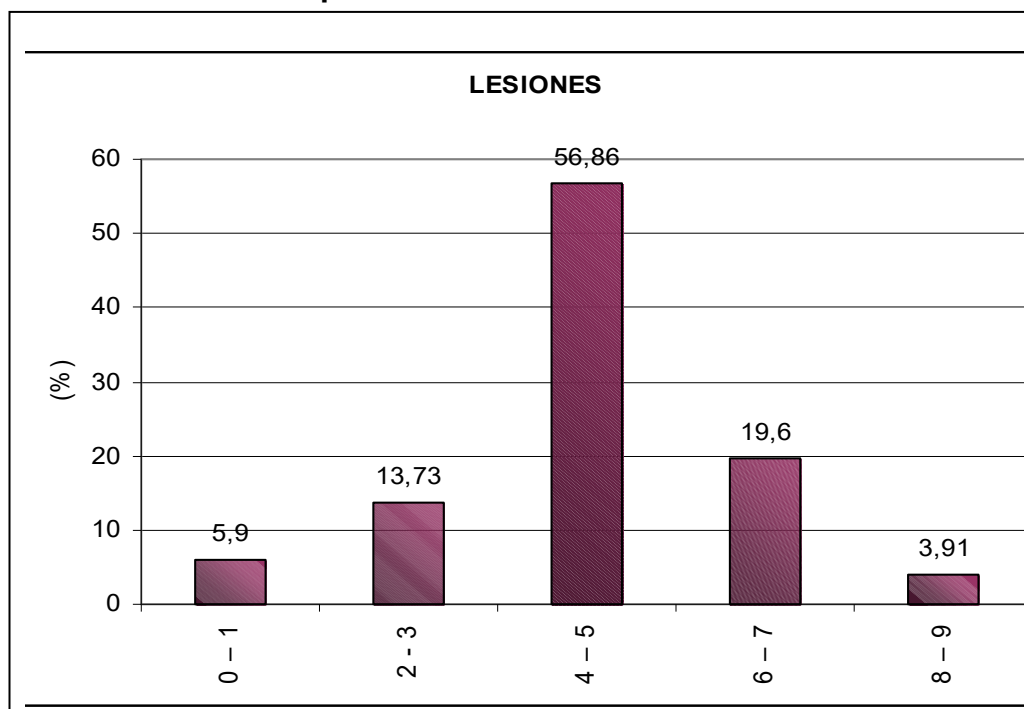
Cuadro N° 14

**Distribución del Número de Células de LANGERHANS
Suprabasales en 5 campos de 40X en biopsias de
pacientes con SIDA**

Células de Langehans	Nº	%
0 – 1	3	5.90
2 - 3	7	13.73
4 – 5	29	56.86
6 – 7	10	19.60
8 – 9	2	3.91
TOTAL	51	100%

Grafico N° 14

Distribución porcentual de Células de LANGERHANS



DISCUSIÓN

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida hoy en día es uno de los más grandes retos de la medicina.

La Epidemia del SIDA en nuestro país se ha incrementado sin distinción de raza, sexo, edad o grupo social con un registro de 18,804 personas infectadas por el VIH a Diciembre del 2006 y un aumento anual de hasta 2000 casos anuales.

La piel como órgano externo de mayor superficie se halla expuesta a una serie de estímulos ambientales y como tal posee diversas funciones, destacando la función de defensa a través del cual pone en marcha un excelente y complejo sistema inmune, cuyo principal representante en la piel es la célula de Langerhans suprabasal, cuya función de identificación y presentación del antígeno a los Linfocitos TCD4+, desencadena una respuesta inmune específica contra el antígeno.

El presente trabajo nos confirma la hipótesis planteada sobre la disminución y/o ausencia de las Células de Langerhans epiteliales suprabasales en las biopsias estudiadas, concordando con otros estudios realizados (Drijkoningen, Seminario, stingl, Theodore y Lopez,) Considerando otros trabajos realizados con pacientes de ambos sexos (Delgado, Seminario, Maita, Ríos, Muñoz , Vera, Sting) en el presente estudio en relación al sexo, el mayor porcentaje (83.21%) correspondió a varones las edades de mayor frecuencia se encontraban en el rango de 31 a 40 años ,con un 52.83% ,observándose que correspondían a una población económicamente activa ,cuyo mayor factor de riesgo fue la promiscuidad sexual y con varones homosexuales en un 80%.

En relación al sexo femenino igualmente se registro , un mayor porcentaje en la edad fértil de (31 – 40 años); 13 mujeres con

antecedente de promiscuidad sexual y un caso adquirido posterior a una transfusión sanguínea.

En ambos sexos, en lo que se refiere a la ocupación, se observa una predominancia del grupo no profesional, de preferencia comerciantes con un 41.66%, seguido por estudiantes y amas de casa cada uno con un 14.28% lo que coincide con otros trabajos (Seminario, Muñoz, Mostajo).

Considerando el estadio clínico de todas las biopsias estudiadas, éstas correspondieron a pacientes en estadio SIDA.

El nivel de linfocitos TCD4+ es la prueba de laboratorio más comúnmente utilizada para evaluar “la progresión de la enfermedad por el VIH”, los recuentos de Linfocitos TCD4+ se hallaban descendidos, del total de biopsias estudiadas solo 53% de los casos tuvieron recuento de Linfocitos TCD4+, encontrándose el valor mínimo en 50 cél/mm³ y el valor más alto en 110 cél/mm³ los que fueron realizados en el INEN por el Método de Citometría de Flujo, lo que fue asumido por los propios pacientes, significando un costo adicional para ellos motivo por el que no se concreto dicho examen en todos los casos, otras referencias, muestran igualmente niveles bajos (Seminario, Delgado, Maite, Sting); condición que favorece la diseminación, persistencia y recurrencia de las lesiones, además de la progresión de la enfermedad; los pacientes que no tuvieron determinaciones de linfocitos TCD4+ se quedarán con la evaluación global de Linfocitos, observándose una linfopena generalizada, en todos los casos.

De las 84 biopsias evaluadas un mayor porcentaje correspondió a las obtenidas por Punch con un 92.85%, y un 7.01% a Losange cutáneo, debido a las condiciones clínicas del paciente y las características de las lesiones.

Las lesiones dérmicas tuvieron una distribución predominante en miembros superiores e inferiores con su 39.28%; coincidiendo con series presentadas por (Seminario, Takano, Sting).

En cuanto se refiere a los diagnósticos dermatológicos, se registra una miscelanea de cuadros dermatológicos los cuales fueron clasificados en forma global encabezada por las dermatosis infecciones, seguida por las dermatosis inflamatorias y en tercer lugar las neoplasias, al respecto de este porcentaje de presentación de lesiones se concuerda con el variado tipo de patología infecciosa que predomina en el Hospital Nacional Dos de Mayo, demostrado por otros autores (Jave, Ticona, Galarza, Chavez) y en estudios internacionales (Aypi, Sting).

La histopatología es el método de elección para poder precisar los diagnósticos de las biopsias estudiadas.

En cuanto se refiere al diagnóstico Anatómico Patológico se tiene en primer lugar a las lesiones infecciosas con un 61.90%, de los cuales comparten igual porcentaje las micosis y las virosis cada una con un 22.61%, dentro del grupo de las micosis se halla a la criptococosis como la micosis más frecuente con 19.04% y en el grupo de las virosis entramos al Molluscum Contagiosum como la virosis más frecuente con un 14.28 %, seguido por las parasitosis con 13.09% , siendo la demodiciasis la parasitosis más frecuente con un 8.33 %; en segundo lugar encontramos a las dermatosis inflamatorias con un 23.80%, en donde las toxicodermias son las más frecuentes con un 9.52 % y en tercer lugar tenemos a las neoplasias con un solo cuadro encontrado como es el Sarcoma de Kaposi con un 14.28 %

También se evidencia a través del análisis que las enfermedades sistémicas están asociadas a la infección por VIH como criptococosis y tuberculosis, entre otras, las cuales pueden expresarse en forma cutánea,

coexistiendo con la inmunosupresión, siendo el diagnóstico histopatológico de piel el que permitió llegar al diagnóstico sistémico de la enfermedad,.

En el presente trabajo se registra pacientes con criptococosis diseminada sistémica quienes debutaron con Meningoencefalitis criptococosa y que presentaron lesiones dérmicas papulo modulares a predominio de rostro y toráx, de donde se tomo las muestras, encontrándose que el diagnóstico anatomopatológico confirmaba la presencia de las esporas de *Criptococo Neoformans* en lesiones vesiculares que comprometían epidermis y dermis, cuya cavidad vesicular estaba llena de organismos translucidos redondeados encapsulados, cuya cápsula gruesa de mucopolisacaridos sería la responsable de la discreta reacción inflamatoria con escasos polimorfonucleares neutrófilos, linfocitos y macrófagos, las que fueron evidentes con las coloraciones de PAS y Plata metanamina también demostradas en otros trabajos (Seminario, Delgado, Muñoz, Mostajo).

En el caso del Mollusco Contagiosum, encontramos una morfología común como es la formación de cavidades quísticas por proliferación epidérmica lobular crateriforme con queratinización precoz propia de ésta virosis y con presencia de los cuerpos de inclusión viral de Henderson-Patterson con presencia de folículos pilosos dentro y fuera de la lesión con imagen sugerente de foliculitis viral, en donde la población de células de Langerhans está ausente confirmada por estudio de inmunohistoquímica para el caso del presente estudio con Proteína S-100.

Como se registra en otras estadística se halló coinfección cutánea de criptococosis y dermodiciasis en una biopsia y en otra Molusco Contagiosum con dermatofitosis en otra biopsia de una mujer de 43 años, procedente de Bolivia que presentaba lesiones papulo nodulares en áreas frontales y periorbiculares de rostro, de donde se tomo las dos biopsias observándose en ambas biopsias que el componente

inflamatorio era mínimo lo que coincide con otros trabajos como Vera - Sampere.

El estudio inmunohistoquímico destacaron dos acontecimientos importantes, el primero fue objetivar la presencia de células de Langerhans suprabasales inmunoreactivas para la proteína S-100, en las biopsias de piel de pacientes con SIDA., y en segundo lugar permitió describir algunas alteraciones estructurales por efecto citopático viral , como la vacuolización citoplasmática, cariorexis, cariólisis , apoptosis y destrucción de las prolongaciones citoplasmáticas.

La inmunohistoquímica fue interpretada objetivando la positividad del cromógeno diamino benzidina (color marrón oscuro) en el citoplasma y núcleo de la célula de Langerhans; el estudio muestra una disminución en el número de células de Langerhans en la epidermis de las biopsias de pacientes con SIDA, análisis hecho mediante la medición en 5 campos de 40X equivalente a un milímetro de superficie, en relación a tomas biópsicas control de piel normal, encontrándose una disminución con un rango que varía de 4 a 5 células en cinco campos de 40X con un porcentaje de 56.83% y de 6 a 7 células en 5 campos de 40X con un 19.60 %, similares resultados hallados en otros trabajos como los de (Compton, Delgado, Muñoz, Seminario, Vera-sampere y Stingl) , lo que nos permite concluir afirmando que la células de Langerhans son un elemento crucial en la barrera defensiva cutánea, y que su disminución, ausencia o destrucción favorece el desarrollo de infecciones , dermatosis inflamatorias y neoplasias con formas de presentación y evolución atípicas y con frecuentes recurrencias y en muchos casos con pobre respuesta al tratamiento.

CONCLUSIONES

1. Las manifestaciones dermatològicas se presentan en el curso de la infecciòn por el VIH-SIDA y en el 90% de los casos la piel es el primer òrgano afectado, constituyendo una piedra angular importante en el Diagnòstico precoz de la enfermedad permitiendo su monitoreo en la progresiòn y tratamiento de la enfermedad.
2. Las cèlulas de LANGERHANS, son las principales cèlulas presentadoras de antígenos de los epitelios planos estratificados y como tal cumplen un papel trascendental en la captaciòn y presentaciòn de antígenos en este caso los virus (VIH-1)
3. Estas cèlulas de Langerhans infectadas con el virus incorporado migran al tejido conectivo dèrmico para presentar el virus a los linfocitos TCD4+ y luego a los ganglios linfáticos siendo capaces de retener al virus, dañando su estructura y funcionabilidad (pèrdida de prolongaciones citoplasmàticas ò dendríticas, modificaciones en su citoplasma (vacuolizaciòn por efecto citopático viral) y cariòlisis , cariorexisis y apoptosis nuclear, evidenciadas con el estudio de INMUNOHISTOQUIMICA PROTEINA S-100.
4. Por efecto citopático del virus VIH-1 , las cèlulas de LANGERHANS , mueren, lo que aumenta el virus circulante, siendo asociados estas consecuencias a la destrucciòn de los centros germinativos y la apariciòn de infecciones oportunistas, neoplasias , dermatosis inflamatorias atípicas.
5. El estudio de las cèlulas de LANGERHANS mostrò la presencia de dichas cèlulas en la epidermis de las biopsias de pacientes con sida con un rango de variaciòn de 2 a 5 cèlulas en 5 campos de 40X , con un 58.63%, observandose en estas cèlulas ademàs modificaciones en su estructura como se menciona anteriormente ; los controles mostraron la presencia de cèlulas de LANGERHANS con un rango de variaciòn de 6 a 10 ò mas cèlulas por 5 campos de 40X , en el 70% de

los casos, observandose la integridad estructural de dichas células, la población control fue de 20 casos.

6. La mayoría de los pacientes con SIDA fueron del sexo masculino comprendidos en el rango de 30 – 40 años, población joven con mayor actividad sexual y económicamente productiva como consecuencia con grave afección del entorno familiar.
7. El estudio biòpsico permitió identificar agentes infecciosos que causan patología dermatológica y enfermedad sistémica.
8. El presente trabajo nos confirma la hipótesis planteada de la disminución y/o ausencia de células de Langerhans en biopsias de piel de pacientes con SIDA, objetivada con la inmuno histoquímica.
9. Las lesiones histopatológicas más observadas fueron las dermatosis infecciosas con un claro predominio de la criptocosis, seguida por la virosis con el Molusco Contagioso y las las Parasitosis con la demodiacisis, en segundo lugar las dermatosis inflamatorias con las toxicodermias y en tercer lugar las Neoplasias con el unico representante el Sarcoma de Kaposi.
10. Se halló una clara asociación de mayor evidencia de lesiones dermatológicas cuando existe un descenso del conteo de linfocitos TCD4+ inferior a 200 células/nmm³.
11. La histopatología es el método diagnòstico de elección para poder precisar un diagnóstico clínico.

RECOMENDACIONES

1. Se debe informar y alertar a los pacientes con VIH/SIDA sobre la importancia de la presencia de lesiones dermatológicas en el curso, evolución y tratamiento de la enfermedad.
2. Se recomienda realizar estudios dirigidos a realizar diagnósticos etiológicos para determinar el agente causante e iniciar el tratamiento respectivo.
3. Informar al personal de salud que trabaja con pacientes VIH/SIDA para la notificación ante la presencia de lesiones dermatológicas, ya que estas pueden ser consecuencia de una infección sistémica.
4. Continuar las investigaciones en el campo de la inmunodermatología para lograr la obtención de la vacuna contra el SIDA.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ballona R. Castillo, M. Millones. Manifestaciones Cutáneas de Infección por VIH Infantil en el INS del Niño. Dermatología Peruana. Vol. 8 Supl. 1. 1998. (23 - 29).
2. Bastos Aleydi C. Nerilis Gonzales, Montes de Oca Israel. SIDA Frecuencia y Etiología, Manifestaciones Dermatológicas. Vol. 18 N° 1. 2002.
3. Bello V. Osorio T, Guerra M. Molusco Contagioso Infección Oportunista del VIH/SIDA. Home Ediciones. Vol. 43 N° 2. 2005 (36-54)
4. Bos. Jan D. Skin Inmune System Cutaneous Immunology and Clinical Immunodermatology. Third Edition CRC Press. 1977 (59 - 63).
5. Bravo P. Francisco. El Valor de la Biopsia de Piel en Dermatología Tropical. Folia Dermatológica Peruana. Vol. 8 N° 3. 1977.
6. Cancela García Rosalia. Manifestaciones Cutáneas del SIDA. Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. Vol. 46 N° 4. 2003. (162 - 165)
7. Casariego Z, Pombo. Herrero T. Abusamra L, Micinquevich S, Gómez MA y col. Etiopatogenia del Sarcoma de Kaposi. Estudio histológico, Inmunohistoquímico y Viral Insectología y Microbiología Médica. Argentina. 2000. (28 – 40).
8. Compton Carolyn. Cupper Thomas S. Nadide Kathleen B. HIV – Infected Langerhans cells constitute a significant proportion the course of VIH Disease. The Journal of Investigative Dermatology Vol. 107. N° 6. 1996 (821 - 826).
9. Coronato Silvia, Laguens Graciela E, Spinelli Oswaldo M., Salas Margarita A, Girolamo Wanda D. Células Dendríticas y su Papel en la Patología. Medicina (Buenos Aires). Vol. 58 N° 2. 1998 (209- 218).

10. Delgado Gonzales Víctor, Nori Yto, Ricardo, Delgado Fernández, Víctor, Delgado Gonzales César, Delgado Gonzales Marco. De Langerhans en Piel de Pacientes con SIDA Folia Dermatológica. Vol. 6 N° 1 – 2. 1995.
11. Du Vivier Anthony. Atlas de Dermatología Clínica 2da. Edición 1996.
12. Drijkoningen De Wolf Peeters, Degreef H, Desmet V. Epidermal Langerhans Cells, dermal dendritic cells and keratinocytes in viral lesions of skin and mucous membranes an immunohistochemical study.
13. Archives of Dermatology Research. Vol 280 N° 4 1988 (220 - 227).
14. Enzinger, F.M and Weiss, S.W. Soft Tissue Tumors Chapt 25 (Malignant Vascular Tumors) 3rd. Edition Mosby 1995. (658 - 669).
15. Elder David, Linder Elenista Rosalie et al. Lever's Histopathology of the skin. 1997. (587 - 589).
16. Fitzpatrick Tomas B, Eison Arthur. Dermatology in Medicine Text and Athlas.
17. Flores Villanueva, Rodríguez Tafúr. Conceptos actuales por VIH y SIDA. Dermatología Peruana. 1998. Vol 8 Sup. 1 (31 - 43).
18. García Silva Jesús, De Unamuno Pérez pablo. Pápulas Diseminadas en un Paciente con SIDA. Piel. Vol. 9. 1994 (239 - 241).
19. Gotuzo Herencia Eduardo. La Epidemia del SIDA situación del Perú al 2005. Revista Médica Herediana. Vol. 15 N° 4. 2004.
20. Granelli Piperno A, Pope M. Trumpe Holer C, Ignatius R. Arrode, G Steinman R.M. The Interaction of Inmuno Deficiency Viruses with Dendritic Cells. Currents Tropicals Microbiology. Vol 276. 2003 (01 - 30).
21. Klatt C, Edward M.D. Pathology of AIDS. 2005. (175 - 181)
22. Hermanz Hermoza J.M., Vizard Hermanz E, Balbin Carrero. Manifestaciones Cutáneas de la Infección pro VIH. Medicina. Vol 7. N° 85. 1998 (3977 – 3984).

23. López Estebranz José Luis. Epidemiología y Estructura Molecular del Virus Moluscum Contagiosum. P. el. Vol. Nº 12. 1998 (13 -16).
24. Maita Rosa, Carrasco Juan, Moreno Delia, Seminario Violeta. Comunicación Clinicopatológica de 18 casos de Mujeres con VIH / SIDA. Acta Dermosifiliográfica. Vol. 89. 1998. (633 - 635).
25. Marquéz Moreno A.J., Jiménez J., J. Martín, B Miranda Fernández M, V. Ortega Y, S. Mantilla Vicente. Criptococosis y Leishmaniasis Confección Cutánea en un paciente VIH positivo. Revista Española de patología. Vol. 31. Nº 3. 1998. (317 – 320).
26. Martínez Pérez Sandra Otilia, Cáceres Corredor Paola, Cárdena Ortiz Lina Martín. Manifestaciones dermatológicas que permiten sospechas SIDA – Medicina UNAB. Colombia 2002. vol. 05 Nº 4 (131 – 145).
27. Mitzumoto Noriskatzu, Takashima Akira. CD1a and Langerin acting as more than Langerhans cells markers. Journal clinical investigation 2004. Vol. 113 (658 – 660).
28. Mostajo Quiroz Freddy. Manifestaciones dermatológicas de la Infección por VIH/SIDA en adultos. Revista el Residente 1995 (32 – 37).
29. Muñoz Pérez Miguel Ángel. Manifestaciones cutáneo mucosas en pacientes VIH+, incidencia, correlación clínica, inmunología y dermatopatología. Acta dermosifiliográfica. 1999. vol. 90 (11 -20).
- 30.30.- Navarrete Franco Gisela. Histología de la piel dermatología. 2003 Vol. 46 Nº 4 (130 – 133).
31. Ordaz Sánchez Marco Iván, Zapata Benavides Pablo, Trejo Ávila Laura, Reyes S., Guerra Tamez, Rodríguez Padilla Cristina y col. Células dendríticas en la inmunopatología del virus de inmunodeficiencia humana. Revista de Salud Pública y Nutrición Universidad Autónoma de Nuevo León (México) 200. Vol. 5. Nº 3 (34 - 46).
32. Onji Morikatzu M. Dendritic cells and clinics spring werloq. 2004. (9 - 41).

33. Palomino Yamamoto Manuel. Fisiología de la piel dermatología peruana. 2002 Vol. 11 N° 2 (73 -80).
34. Palomino Yamamoto Manuel. Procedimientos auxiliares de diagnóstico en dermatología. Dermatología peruana. 2002. vol. 12. N° 1. (15 - 32).
35. Rapini Ronald P. Practical dermatopatology first edition. 2005 (202=.
36. Reece Janeth C. Handley Amanda J. HIV Selection by epidermal dendritic cells during transmission across human skin. J. Exp. Med. 1998. vol. 87 N° 10 (1623 - 1631).
37. Ricchi Ennio M.D. manfredi Roberto, Scarani Paolo and Et Al. Cutaneus cryptococosis and AIDS. Journal of American Academy of Dermatology. 1991. Vol 25. N° 2. Part. 1 (335 – 336)
38. Ríos Varillas Nilda. Manifestaciones cutáneas por VIH. Hospital III. ESSALUD. Dermatología Peruana 2000, Vol. 10 Supl. N° 1. (44 -46).
39. R.S. Cotran V, Kumar and S.L. Robbins. Pathology Basic of Disease. 2005 (245 - 259).
40. Rosai. Juan. Surgical Pathology Ackermans. 2005. Vol. 2
41. Santa María Babi Luis F. Las células de Langerhans en la inmunidad cutánea. Acta dermatológica. 1998. vol. 3 (178 - 181).
42. Serra Baldrich E. La piel como Órgano Inmunológico aspectos básicos. Actualidad dermatológica 1996. N° 20 (487 – 500).
43. Seminario N.V., Carrasco Juan, R.B. Maita, Jara, Delia, Torres E, Díaz D., y col. Lesiones pruriginosas en pacientes con SIDA. Correlación clínico patológica. Folia dermatológica. 1999. Vol 9 N° 1 – 2
44. Sialer María del Carmen. La piel como barrera frente a Infecciones. IX Curso de Dermatología para el Médico General. 1998.
45. Stenberg Stephen S. histology for Pathologist. Second Edition. Chapter 2. 1997 (31 - 32)
46. Schmitt D. Nicolas Langerhans Cells: Methods of indetification Pathol. Biological 1984 Vol. 32 (199 - 208)

47. Spechner Daniele, Ray Mc. Dermott, Ziyhan Umit, Bausinger Huguette, Lipsker Dan, Mommaas Miek Et al. Birbeck Granules are subdomains of endosomal recycling. Compartment in human epidermal Langerhans cells, which form where Langerin accumulates. *Molecular Biology of the cell* 2002. Vol. 13 (317 - 335)
48. Stingl Georg MD, Rappersberger Klemens M.D., Tschachle, Erwin M. D, Gartner Ph, D. Grohn Veronika MD and Et al. Langerhans cells in HIV-1 Infection *Journal of the American Academy of Dermatology* 2000. Vol. 22 N° 6 (1210 - 1217).
49. Suárez Orgnio Luis. Situación epidemiológica de la infección por el VIH / SIDA en el Perú. *Dermatología Peruana* 2000. Vol 10. Supl. N° 1 (9 - 13).
50. Takano Juan, Torres Ana, Castillo Pedro, Ramos Julio C. algunos aspectos anatomopatológicos del SIDA. *Anales de la Facultad de Medicina UNMSM*. 1989. Vol. 1 (19 - 26).
51. Theodore H. Kwan and Antoniete F. Hood. Associated cutaneous diseases. *Pathology of AIDS and HIV infection*. 1992. Vol 26. In the serie mayor problems in pathology. (50 - 65).
52. Tchou L, Missery L, Sabido O, Dezutter – Dambuyant C, Bourlet T, Moja P Et. al. Funcional HIV CXCR4 coreceptor on human epithelial Langerhans cells and infection by HIV strain X 4. *journal of Leucocyte Biology*. 2001. Vol. 70 (313 – 321)
53. Velásquez V, Gómez Rubén Darío. *Fundamentos de Medicina. SIDA. Enfoque integral* 2da. Edición. 1997 (5 - 26).
54. Vera Sempere F.J., Rubiol, Nieto J.I., Prieto M, Camañas A, Salom J.V., Aberola C, Mass Massmanian A, García – Moreno J. Formas de presentación atípicas del Molluscum Contagiosum en pacientes VIH+. *Revista Española de Patología*. 1998. Vol. 31. N° 4 (381 - 392).
55. Weedon David *Skin Pathology Second Edition* 2002. 91,707-708.

56. Weiss Gerald N. Westbrook Kient C. Distribución y densidad de células de Langerhans en el prepucio humano. Ciencias médicas de Israel. 1993. Vol. 29. N° 1 (29 - 34).
57. Weissman drew, and AUCI Anthony S. Role of dendritic in Immunopathogenesis of human Immunodeficiency Virus infection Clinical Microbiology Reviews. 1997. (358 – 387).
58. Wong Wai Kee, Kamaruddin Ali, Goh chee leak. Distribución de las células de Langerhans en la piel cadavérica. Centro Nacional de Adultos de Singapur. Centro Nacional de la piel 1995. Vol. 5 N° 1.
59. UNAIDS Report of the global AIDS Epidemic Executive Summary. 2006. ONUSIDA.

ANEXOS

ANEXO 1

Fig. N° 1

ESTRUCTURA VIRAL VIH – 1

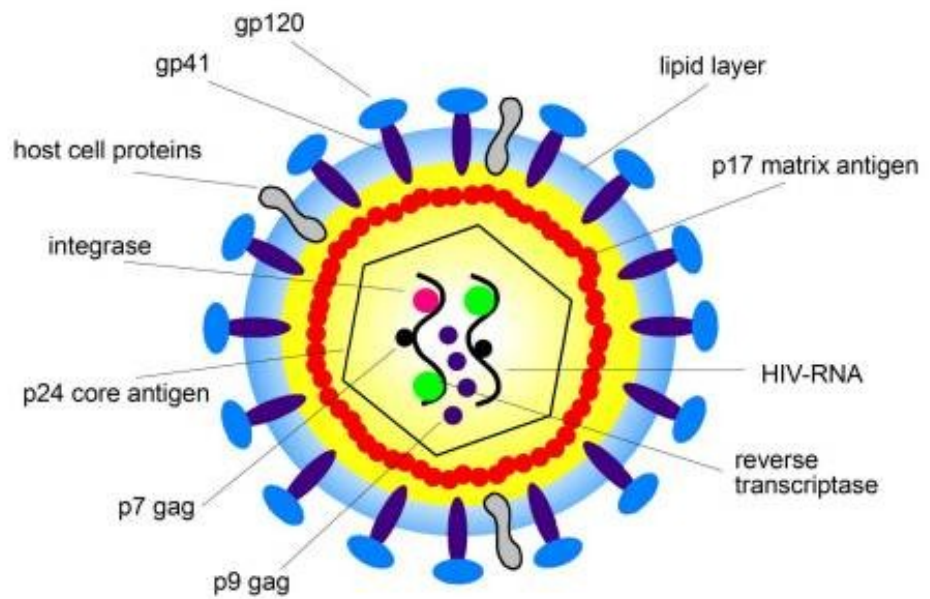


Fig N° 2

ORGANIZACIÓN GENOMICA

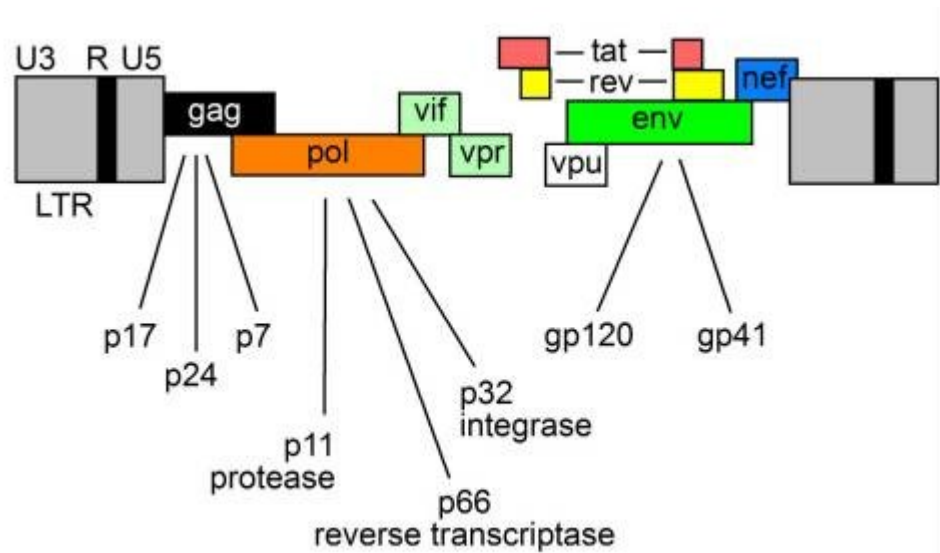


Fig N° 3

REPLICACION VIRAL

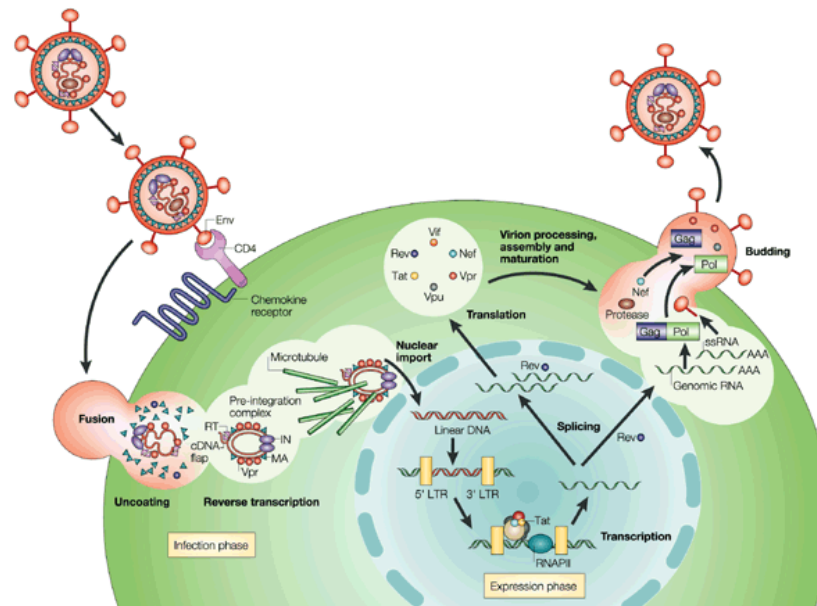


Fig N° 4

SISTEMA INMUNECUTANEO

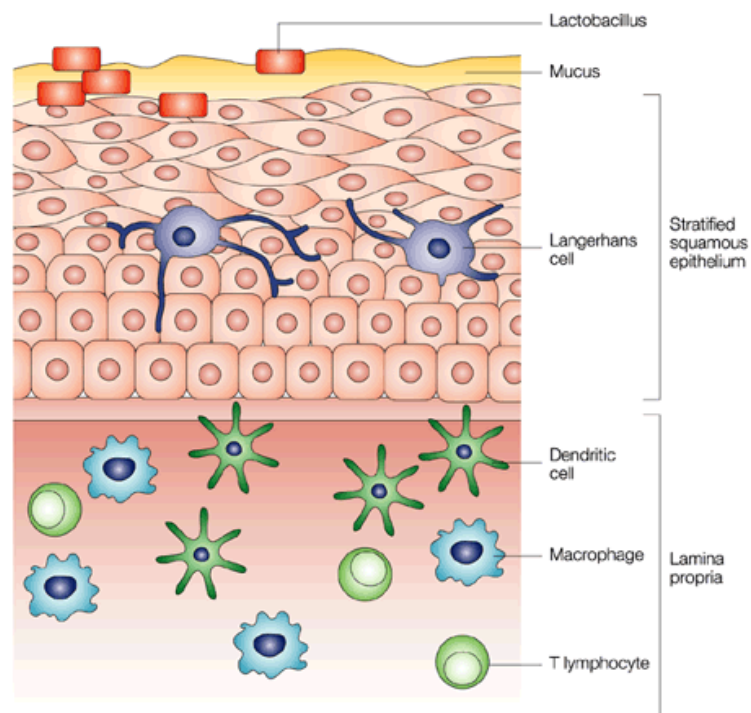


Fig N° 5

PIEL Y SISTEMA INMUNECUTANEO

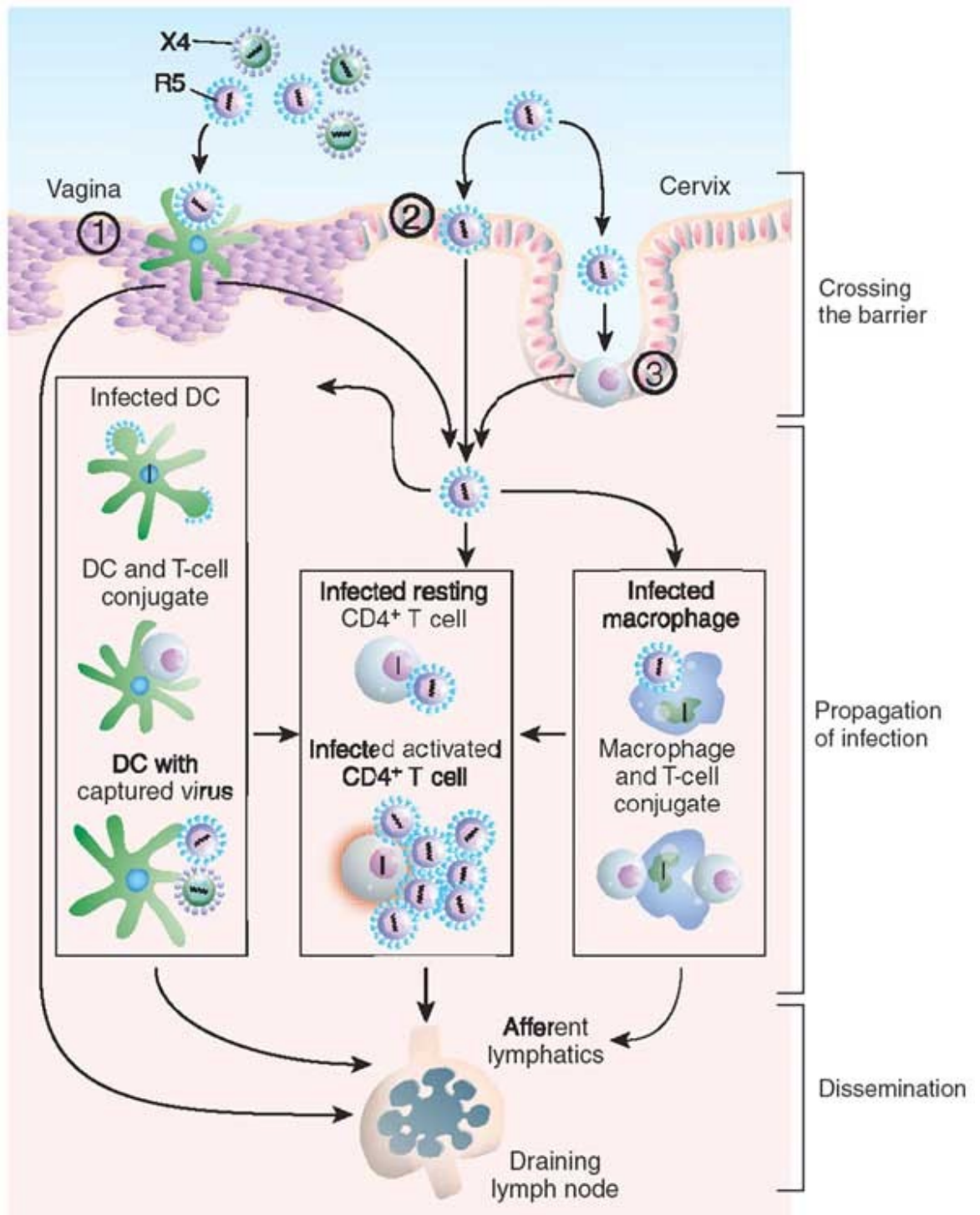


Fig N° 6

EPIDERMIS

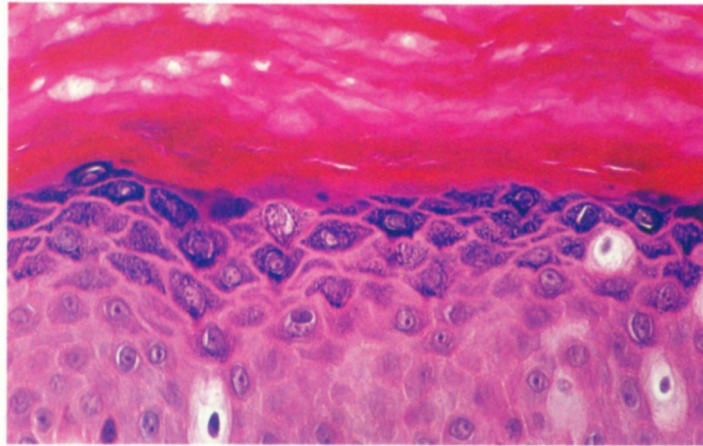
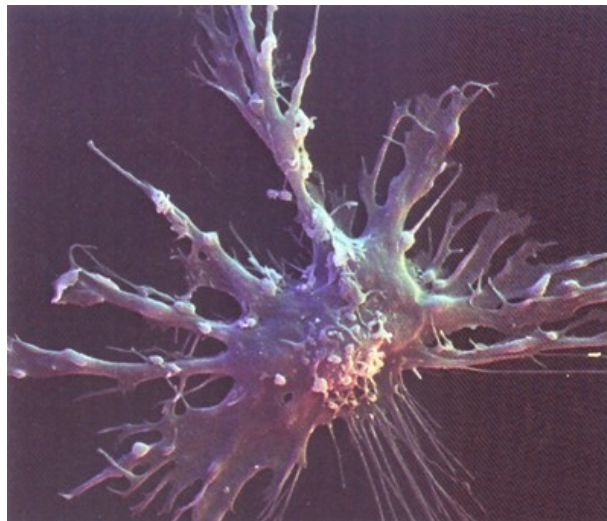


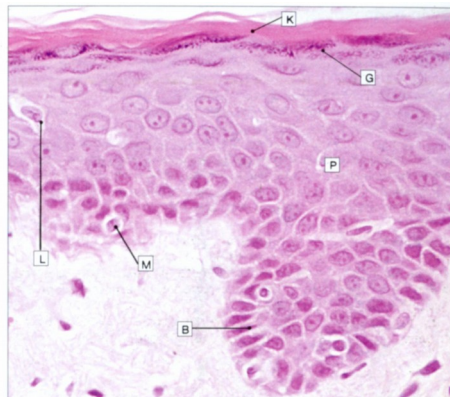
Fig N° 7

CELULA DENDRITICA

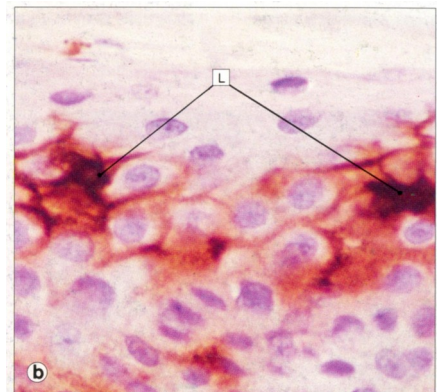


Figs. N° 8 - 11

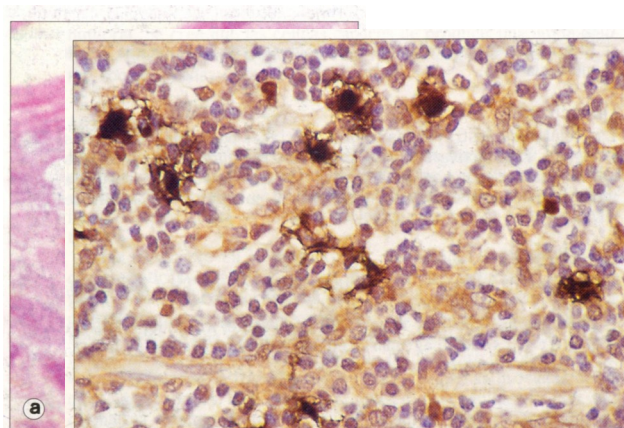
CELULAS DE LANGERHANS SUPRABASALES



La capa basal (B)
Células espinosas (P)
Capa granular (G)
Queratina (K)
Melanocito (M)
Células de Langerhans (L)



Células de Langerhans (L)

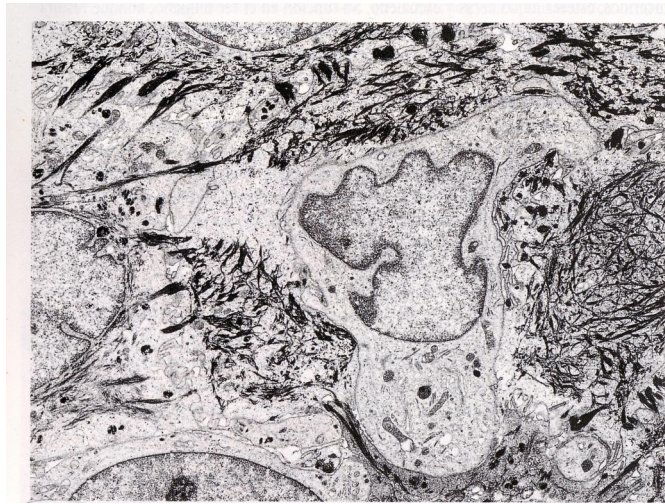


Células de Langerhans (L)
Citoplasma Claro (CP)

Células de Langerhans
Inmunohistoquímica S - 100

Fig. N° 12

CELULA DE LANGERHANS – MICROSCOPIA ELECTRONICA



Células de langerhans, con núcleo lobulado ME x 11.600.

Fig N° 13

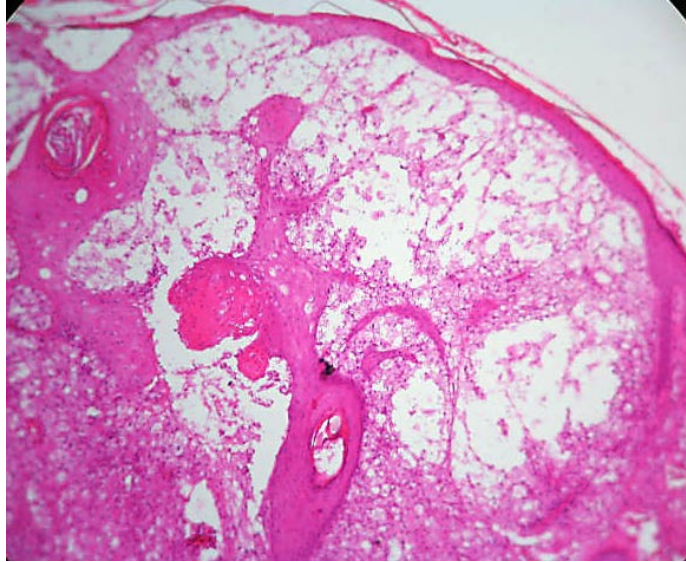
GRANULO DE BIRBECK



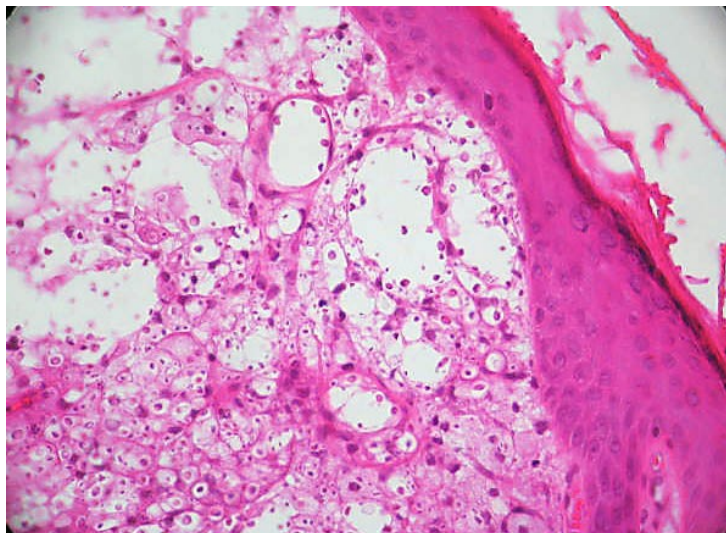
Vesícula distendida (V)

ANEXO 2

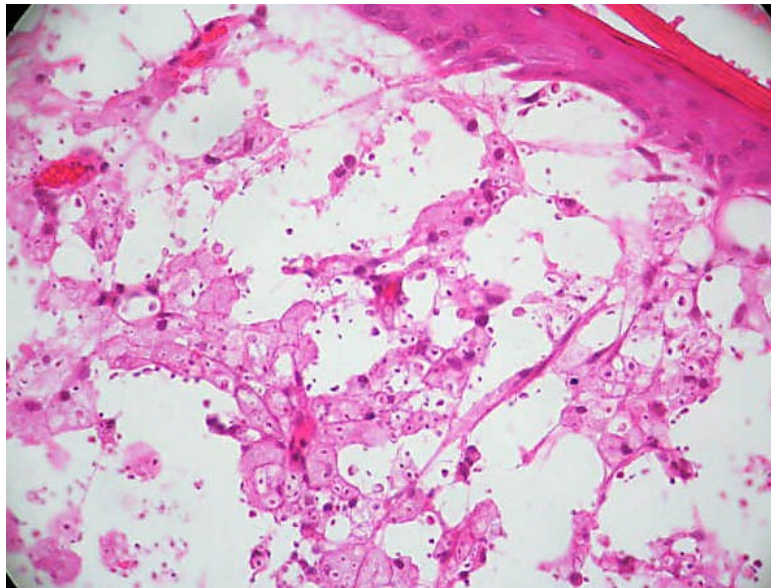
MICOSIS



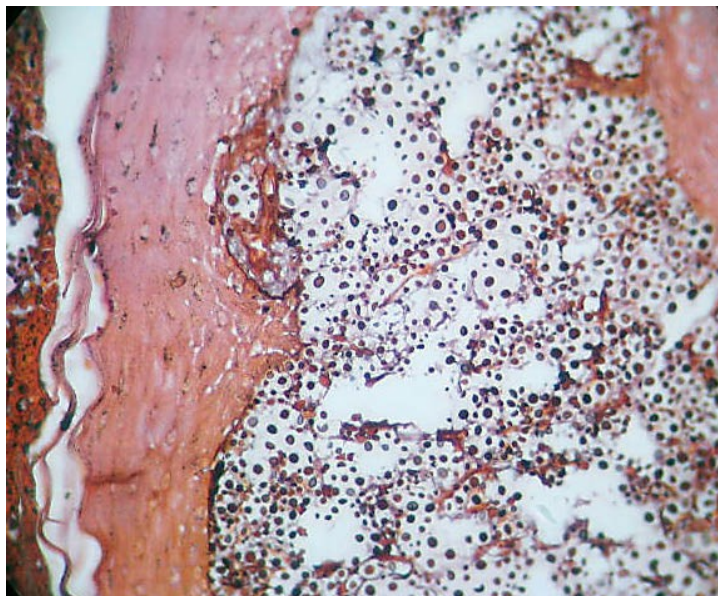
**Microfotografía N°1 Criptococosis
Hematoxilina-eosina 5X**



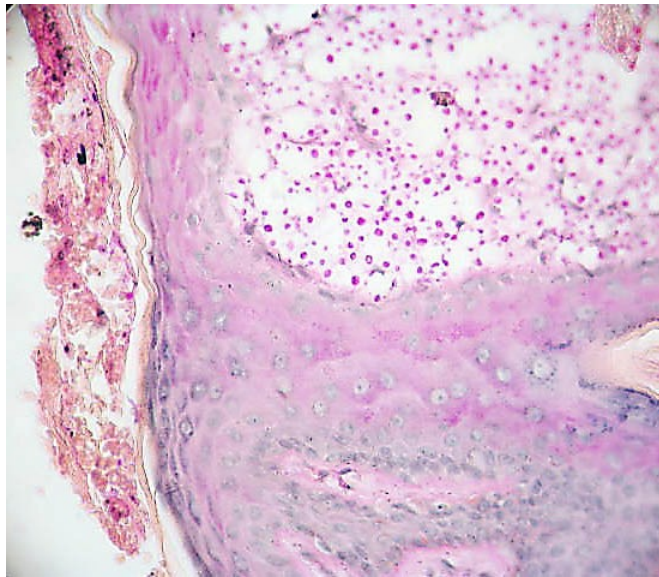
**Microfotografía N° 2 Criptococosis
Hematoxilina -eosina
10X**



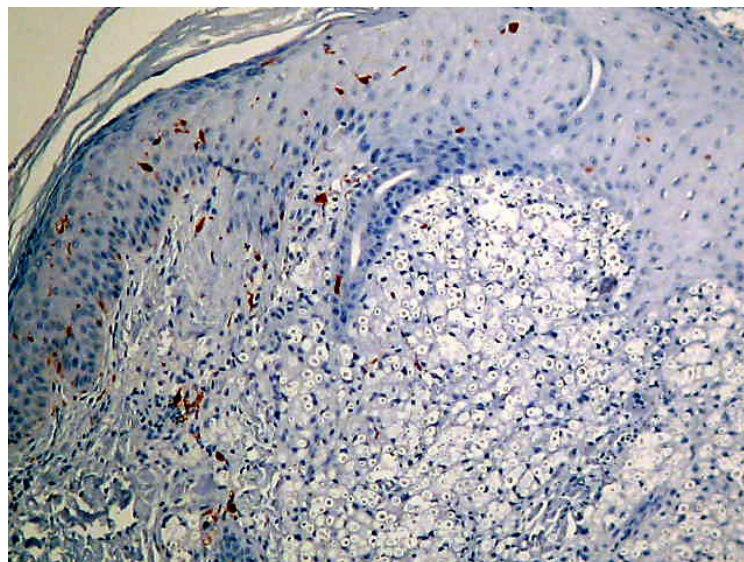
**Microfotografía N° 3 Criptococosis.
Hematoxilina-eosina.
10X**



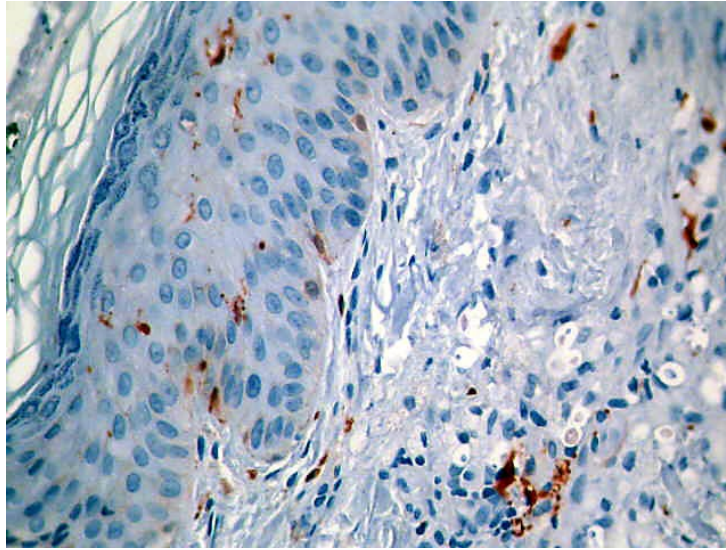
**Microfotografía N° 4 Criptococosis.
Plata metenamina
5X**



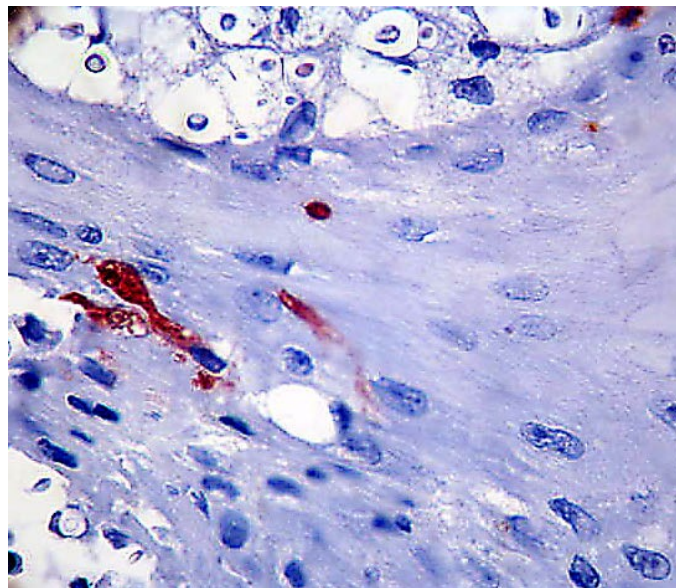
**Microfotografía N° 5 Criptococosis.
Coloración de PAS - SCHIFF**



**Microfotografía: N°6 Criptococosis
Proteína S-100
5X- Vista Panorámica**

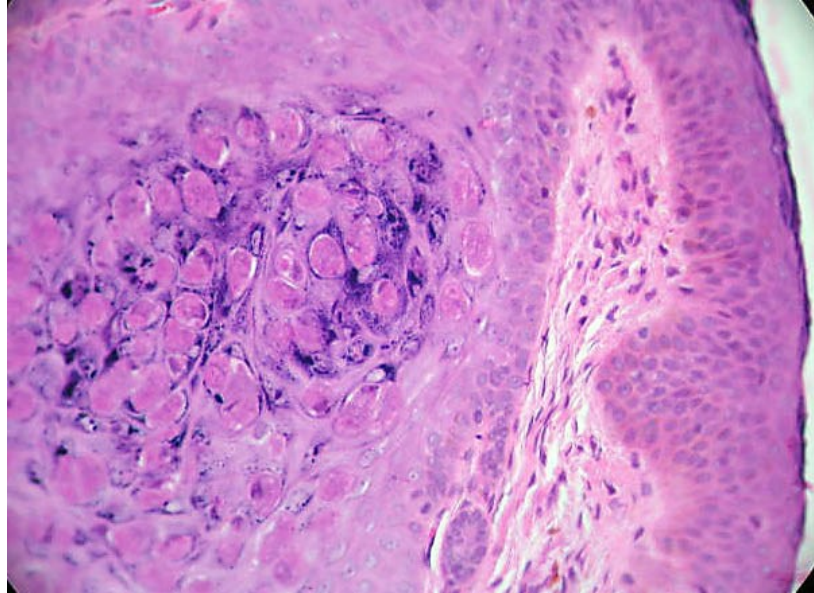


**Microfotografía N° 7 Criptococosis
Proteína S-100.
Mayor acercamiento de la anterior vista 10X.**

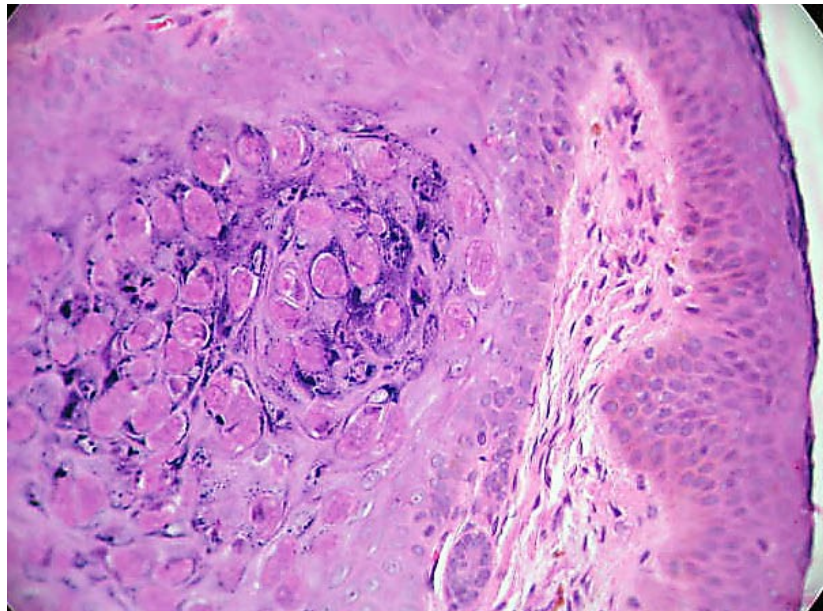


**Microfotografía N° 8 Criptococosis
Proteína S-100 Células de Langerhans con
Perdida de prolongaciones citoplasmáticas.
100X**

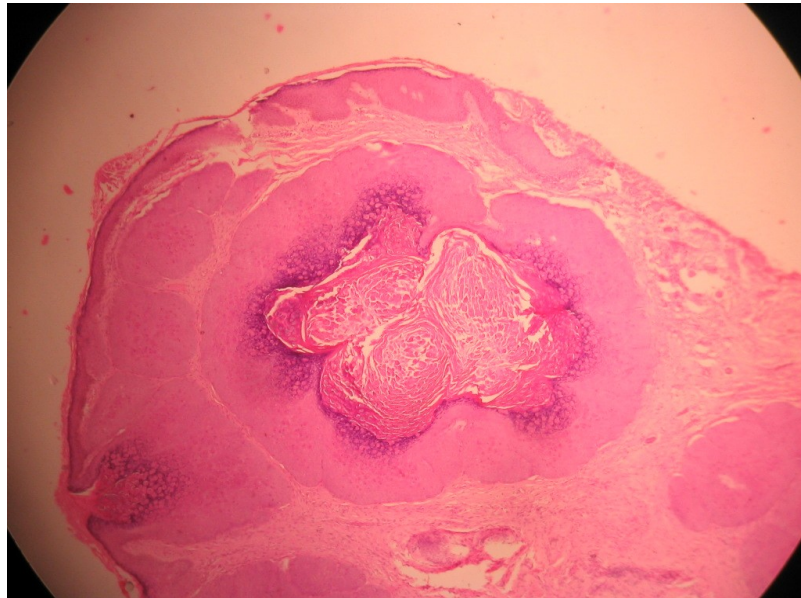
VIROSIS



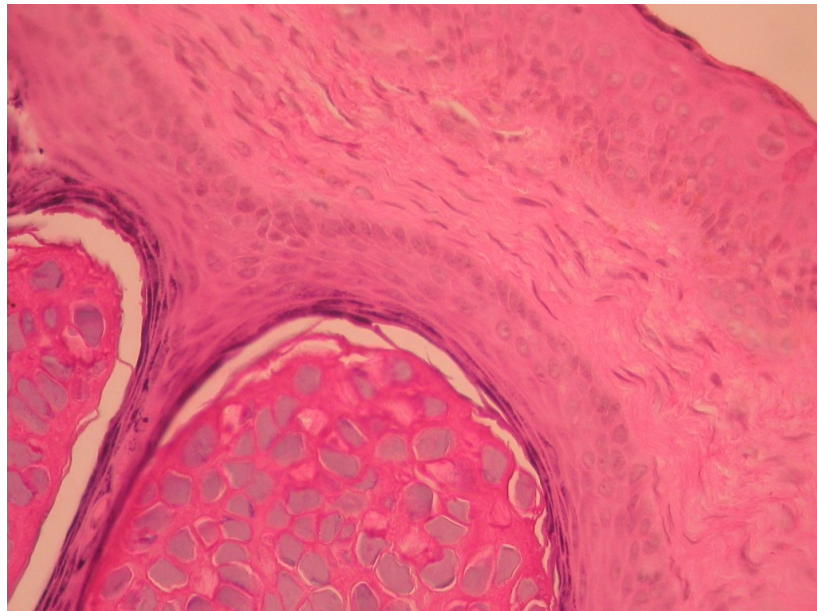
**Microfotografía N° 9. Molusco Contagioso
Hematoxilina-eosina
10X**



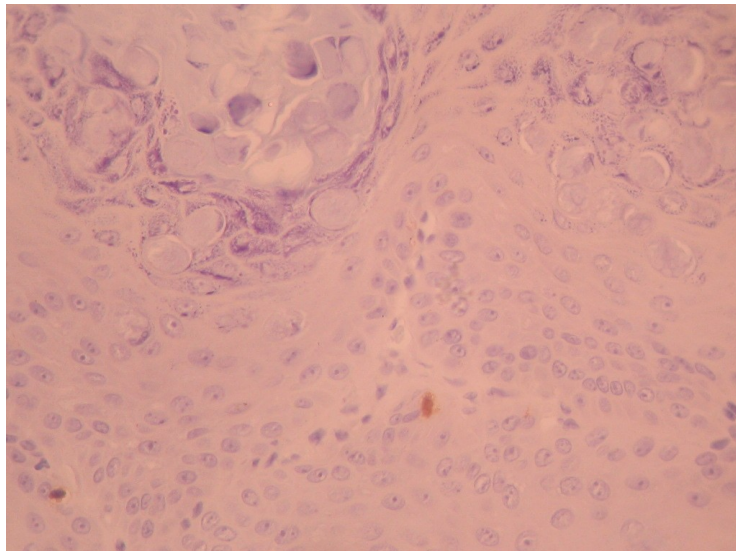
**Microfotografía N° 10. Molusco Contagioso
Hematoxilina-eosina
10X**



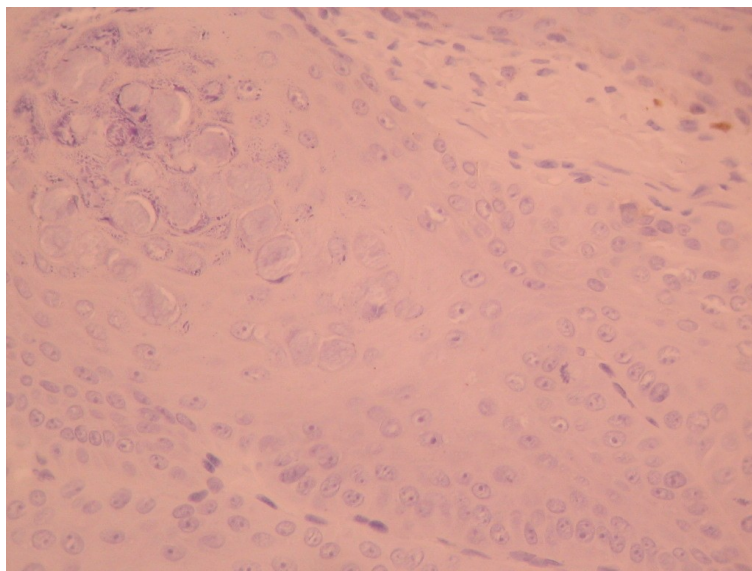
Microfotografía N° 11. Molusco Contagioso
Hematoxilina-eosina
10X



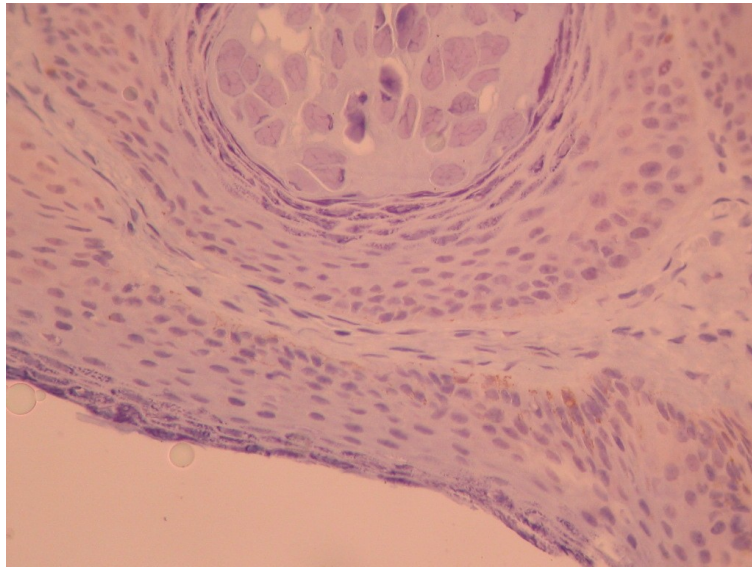
Microfotografía N° 11. Molusco Contagioso
Hematoxilina-eosina
40X



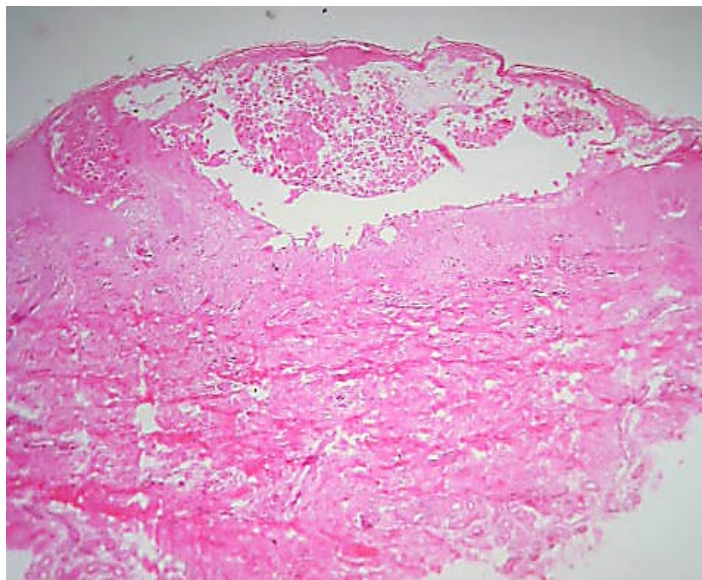
Microfotografía N° 12. Molusco Contagioso
Proteína S - 100
40X



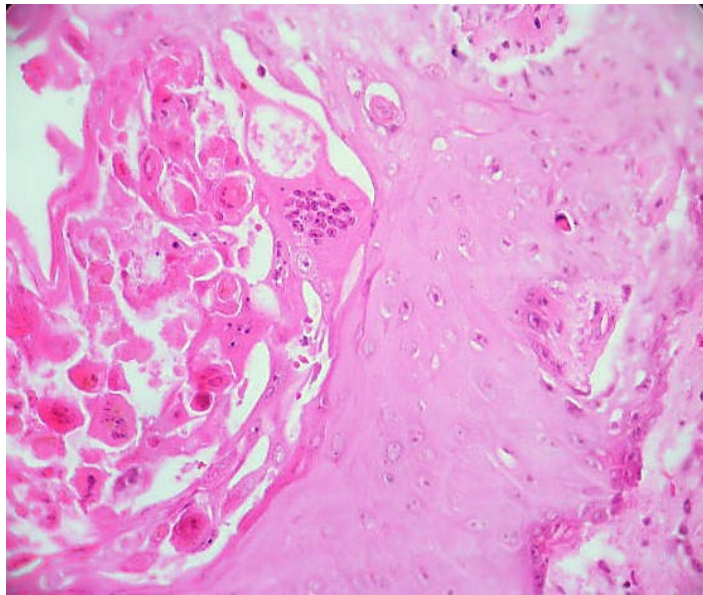
Microfotografía N° 13. Molusco Contagioso
Proteína S - 100
40X



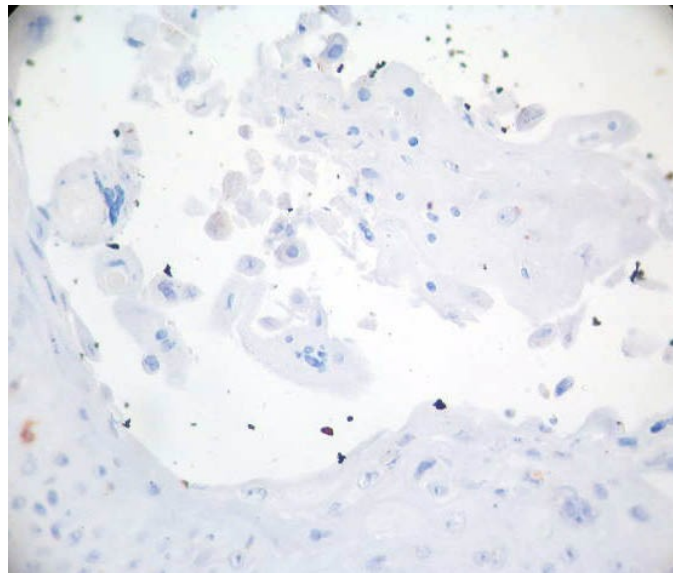
Microfotografía N° 14. Molusco Contagioso
Proteína S - 100
10X



Microfotografía N° 15. Herpes Zoster
Hematoxilina – Eosina
5X

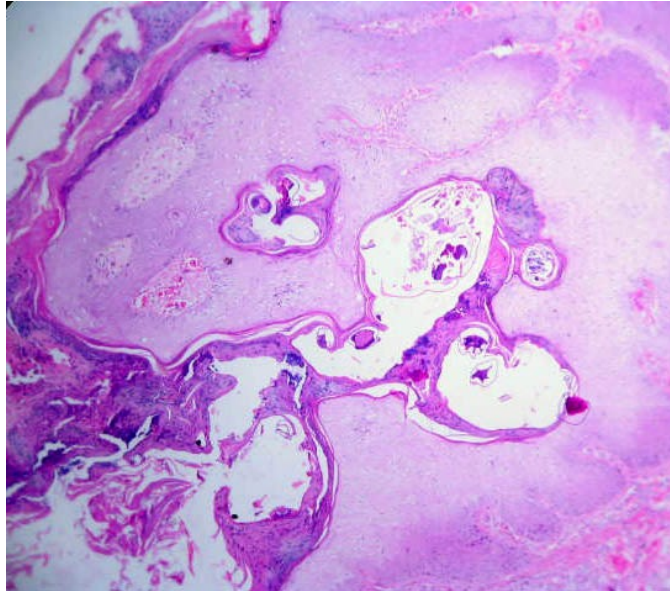


Microfotografía N° 16. Herpes Zoster
Hematoxilina – Eosina
40X

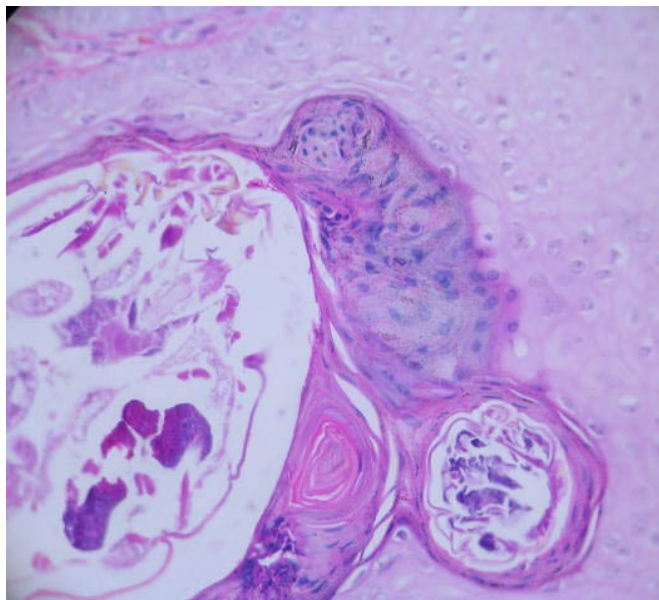


Microfotografía N° 17. Herpes Zoster
Proteína S – 100
40X

PARASITOSIS



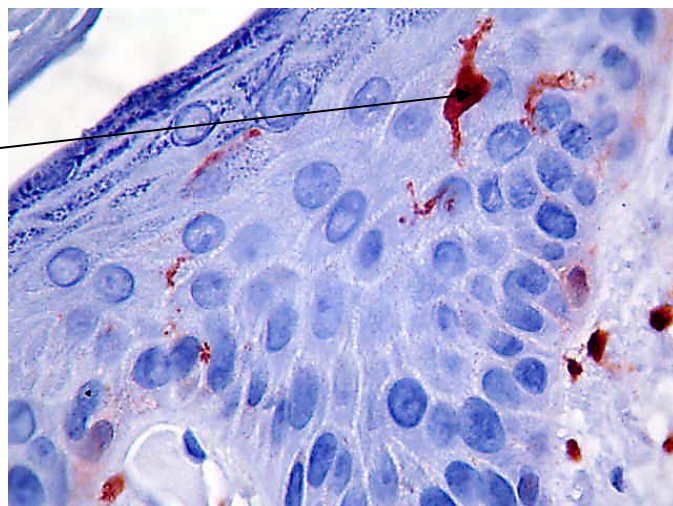
Microfotografía N° 18. Acarosis
Hematoxilina - Eosina
10X



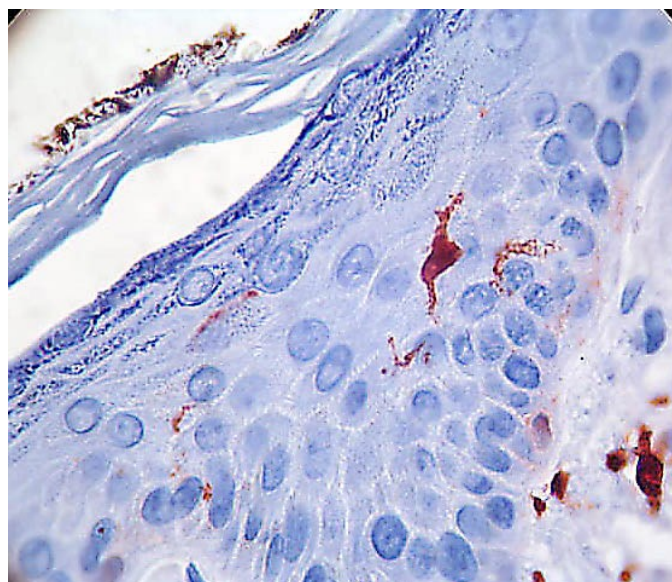
Microfotografía N° 19. Acarosis
Hematoxilina - Eosina
40X

CELULAS DE LANGERHANS SUPRABASALES INMUNOHISTOQUIMICA PROTEINA S-100

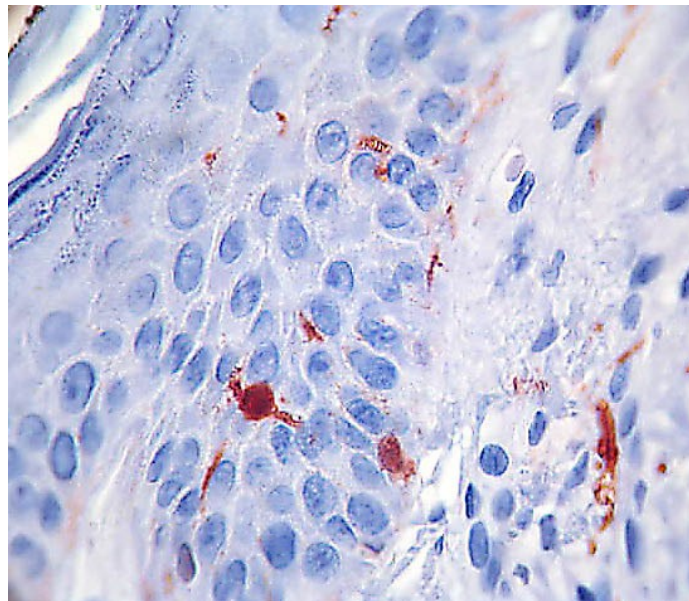
**Célula de
Langerhans.**



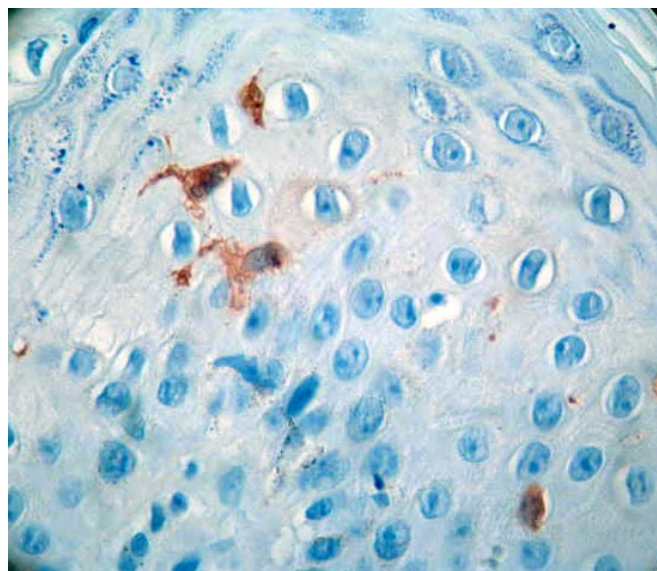
**Microfotografía N° 20
Proteína S-100. 100x
Célula de Langerhans
Suprabasal y restos
Celulares adyacentes.**



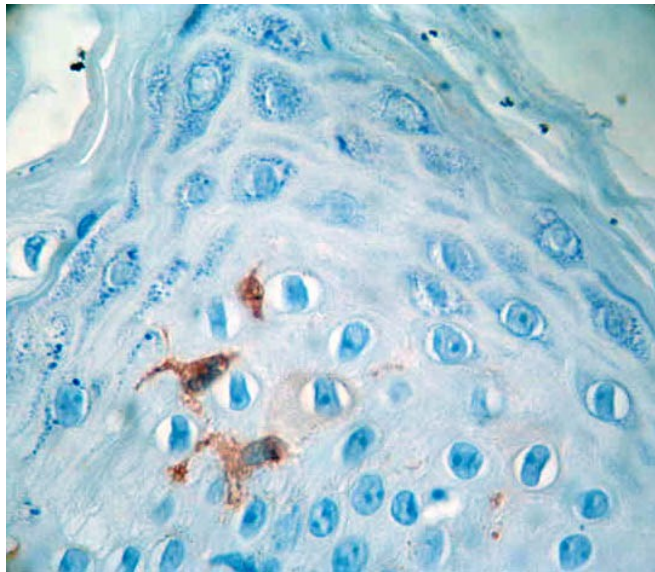
**Microfotografía N° 21
Proteína S-100.
100X**



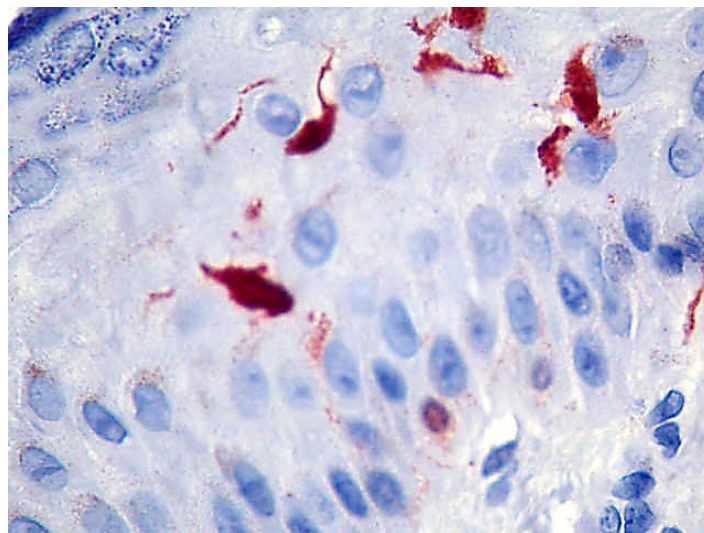
Microfotografía N° 22
Proteína S-100
40X.



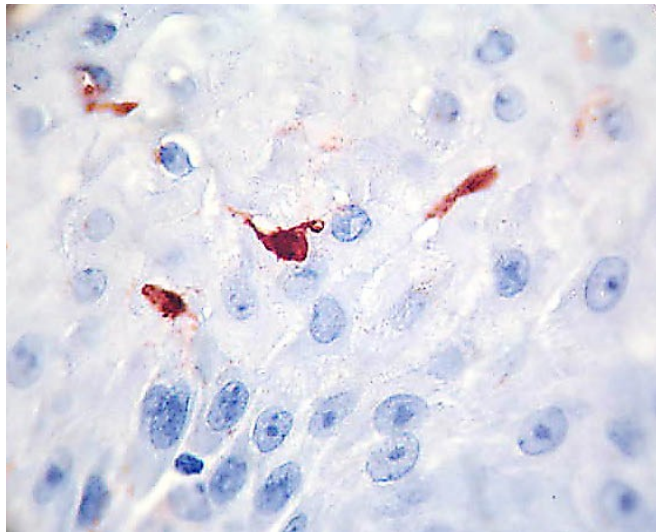
Microfotografía N° 23
Proteína S-100
40X



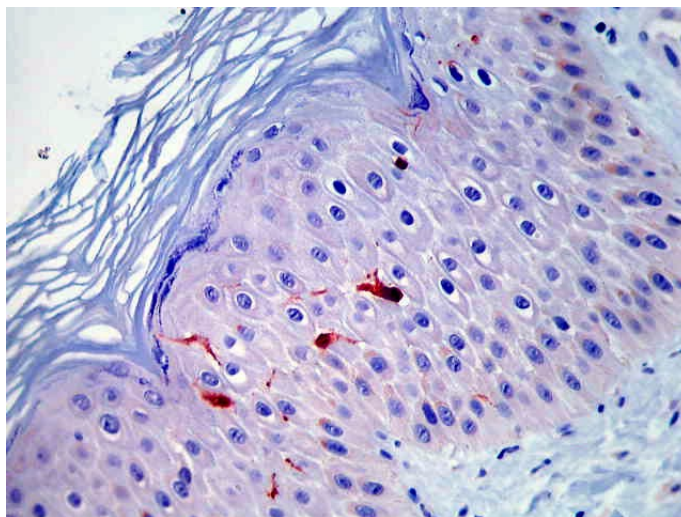
Microfotografía N° 24
Proteína S-100
40X



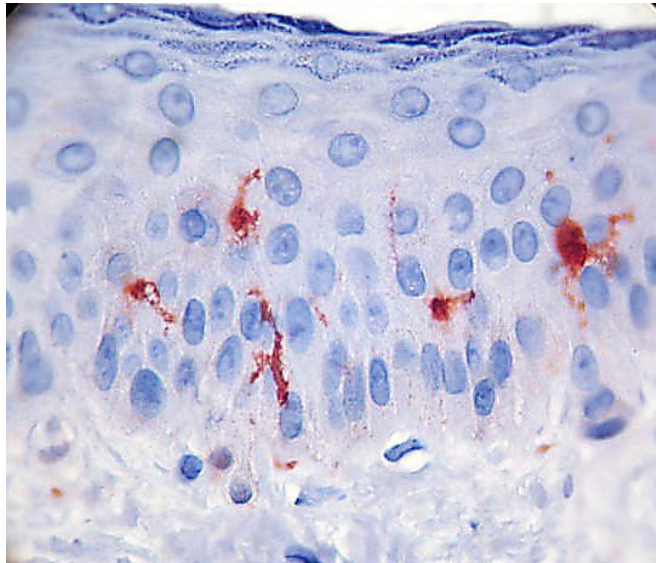
Microfotografía N° 25
Proteína S-100.
100X.



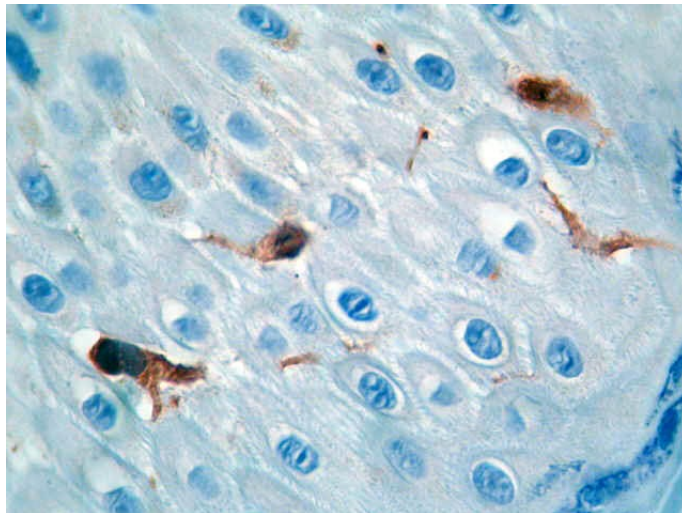
Microfotografía N° 26
Proteína S-100
100X



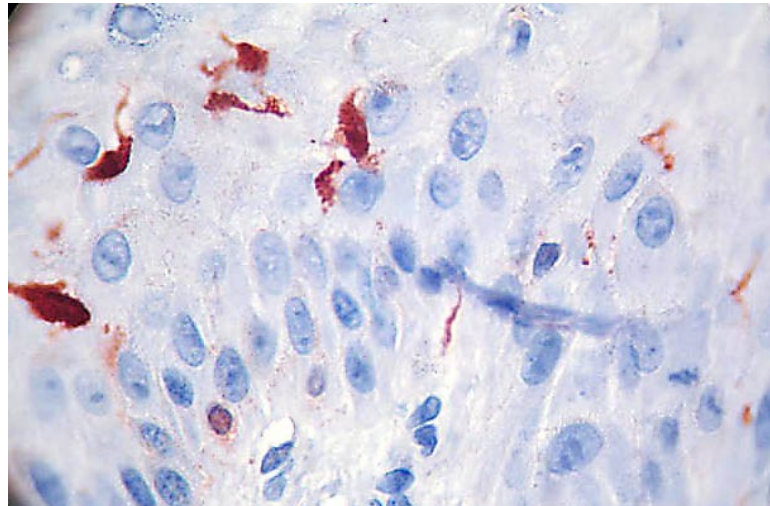
Microfotografía N° 27
Proteína S-100
10X



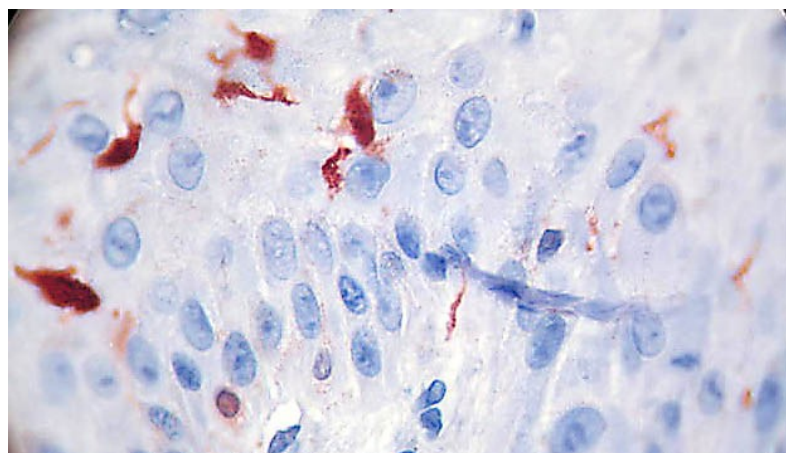
Microfotografía N° 28
Proteína S-100
40x



Microfotografía N° 29
Proteína S-100
100X

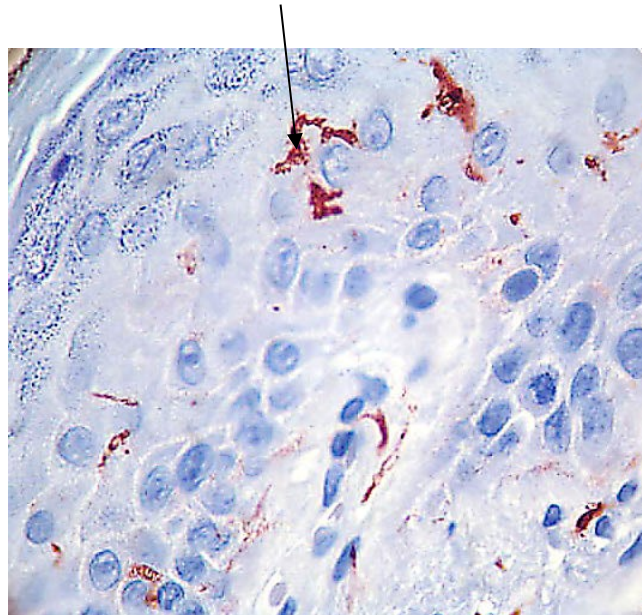


Microfotografía N° 30
Proteína S-100
100X

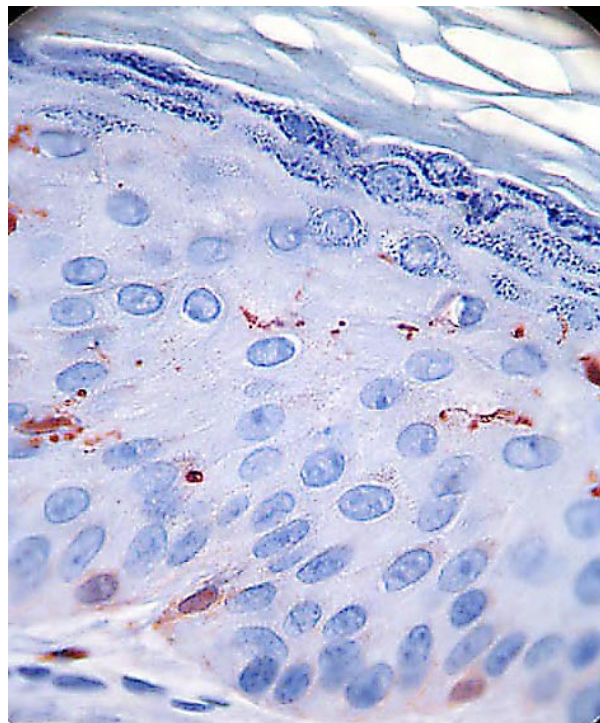


Microfotografía N° 31
Proteína S – 100
40 X

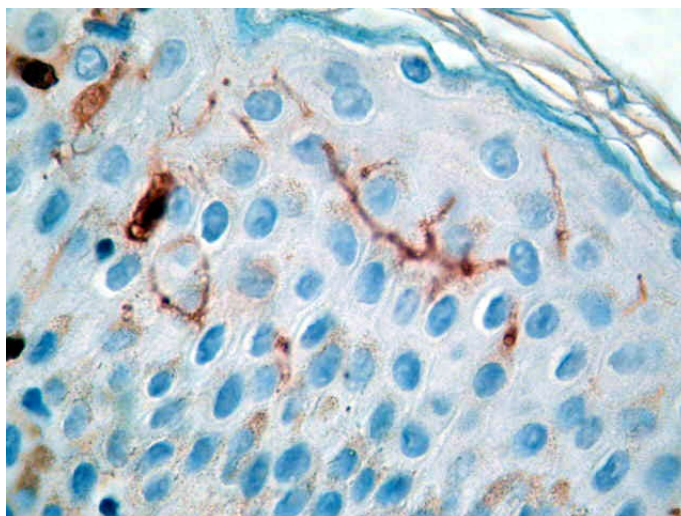
REZAGO DE CELULAS DE LANGERHANS



Microfotografía N° 32
Proteína S-100
40x

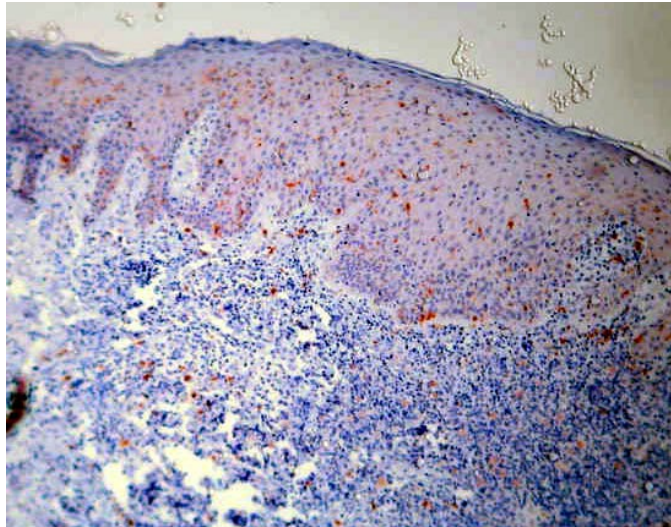


Microfotografía N° 33
Proteína S-100
40X

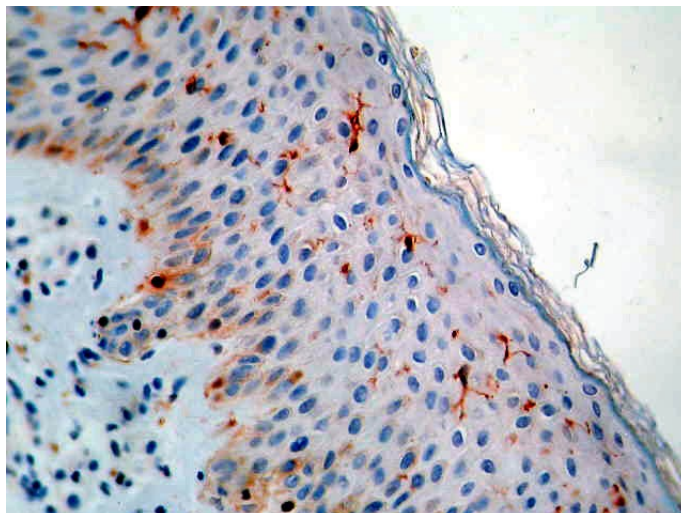


Microfotografía N° 34
Proteína S – 100
40 X

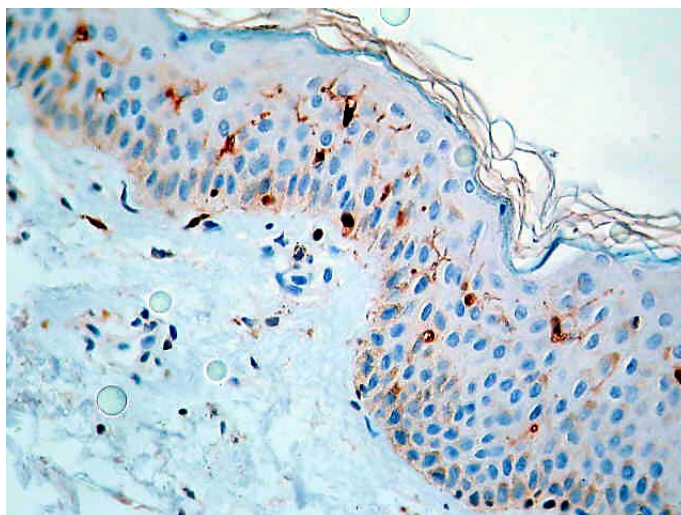
**CONTROLES NORMALES DE CELULAS DE LANGERHANS EN
PACIENTES VIH NEGATIVOS**



Microfotografía N° 35
Proteína S – 100
5 X



Microfotografía N° 36
Proteína S-100
10X



Microfotografia N° 37
Proteína S-100
10X

ANEXO N° 3

FICHA DE TRABAJO

Fecha.....N°.....

I. FILIACION

NombreHC.....
Edad.....Sexo.....Servicio.....
Ocupación:.....Estado Civil.....
Antecedentes Patológicos.....

II. ENFERMEDAD ACTUAL

Tiempo de Enfermedad:.....
Inicio.....
Curso.....
Características de la Lesión.....

III. EXAMENES AUXILIARES

Elisa
CD4:.....Linfocitos

IV. DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO

H.E.....
Epidemis.....
Dermis

OTRAS COLORACIONES:.....

Inmunohistoquímica P-S-100:.....

Conclusión: